



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas
Maria de Fátima Gomes de Luna

Prevalência de asma e rinite e fatores associados à asma em escolares de Fortaleza

Maria de Fátima Gomes de Luna

Porto Alegre – RS
2015

Maria de Fátima Gomes de Luna

**Prevalência de asma e rinite e fatores
associados à asma em escolares de Fortaleza**

**Tese apresentada ao Curso de Pós- graduação em
Ciências Pneumológicas da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como
requisito parcial para a obtenção do grau de doutor**

Orientador:

Prof. Dr. Gilberto Bueno Fischer - UFRGS

**Porto Alegre - RS
2015**

CIP - Catalogação na Publicação

Gomes de Luna, Maria de Fátima
Prevalência de asma e rinite e fatores associados
à asma em escolares de Fortaleza / Maria de Fátima
Gomes de Luna. -- 2015.
170 f.

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Bueno Fischer.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-
RS, 2015.

1. Asma. 2. Rinite . 3. Prevalências. 4.
Comparação de prevalências. 5. Fatores de risco. I.
Bueno Fischer, Prof. Dr. Gilberto, orient. II. Título.

Maria de Fátima Gomes de Luna

**Prevalência de asma e rinite e fatores
associados à asma em escolares de Fortaleza**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Pneumológicas da
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, como requisito
parcial para a obtenção do grau de doutor.**

Aprovada em 19\08\2015

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gilberto Bueno Fischer - orientador
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof. Dr. Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva
Universidade de São Paulo – USP

Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Prof. Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

**Porto Alegre - RS
2015**

Agradecimentos

Agradeço, acima de tudo, a Deus, pela dádiva da vida e pela Luz da Sua presença que me proporciona a paz e a serenidade indispensáveis para enfrentar os desafios e superar os obstáculos.

Ao meu esposo João Bosco, que esteve ao meu lado desde o início da concepção deste trabalho, me apoiando sempre. Pelo o amor, carinho, compreensão e incentivo.

Aos meus filhos, João Rafael e Luana, pelo amor, carinho, compreensão e incentivo, além da contribuição com os seus conhecimentos de informática.

À professora Dra. Marli Maria Knorst que, gentilmente, avaliou o meu projeto e Curriculum Vitae. Pelo acolhimento junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.

Ao Professor Dr. Gilberto Bueno Fischer (UFRGS), que orientou este trabalho, pela inestimável contribuição e pela amizade, incentivo e confiança.

Ao Prof. Dr. Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva (USP), ao Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica (UFRGS) e ao Prof. Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin (UFRGS), que participaram da banca examinadora, pela valiosa contribuição.

Ao Professor Dr. Paulo César de Almeida (UECE), pela amizade e valiosa contribuição com as análises estatísticas.

À Professora Dra. Daniela Chiesa (UNIFOR), pela amizade, valiosa contribuição e incentivo.

Ao Professor Dr. Marcelo Gurgel Carlos da Silva (UECE), pelas contribuições, revisões dos textos e comentários.

Ao secretário do PPG Pneumologia da UFRGS, Sr. Marco Aurélio, pela presteza com que sempre atendeu minhas ligações e emails e pelas informações repassadas.

Ao farmacêutico Antônio Chagas Gomes e aos enfermeiros do Hospital da Criança Francisco Gomes, Ana Lúcia Barbosa de Luna e Anaslina Bastos de Souza pela expressiva contribuição no trabalho de campo.

À Sônia Chaves, funcionária do Hospital da Criança, pelo apoio durante todo o processo de trabalho em campo, desde os primeiros contatos telefônicos com as escolas, o agendamento de encontros com os diretores, os contatos com os responsáveis pelos alunos, o preparo de impressos, além de sempre nos acompanhar e nos secretariar em campo.

À Rita Valéria, funcionária do Hospital da Criança, pelas informações obtidas junto à Secretaria de Educação do Estado do Ceará.

Aos colegas pediatras do Hospital da Criança, pelo apoio enquanto estive ausente.

À Secretaria de Educação do Estado do Ceará pelo apoio e fornecimento dos dados sobre os alunos e as escolas de Fortaleza.

Aos diretores e professores das escolas participantes que entenderam a importância deste trabalho, pela compreensão e acolhimento.

Aos adolescentes e aos pais das crianças que participaram voluntariamente dessa pesquisa.

Ao bibliotecário Francisco Welton e à estatística Emanuela Nogueira, ambos da UECE, pela digitação dos dados.

Ao senhor Antônio, motorista do Hospital da Criança, que sempre nos acompanhou em campo.

Ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – pelo apoio financeiro para a o desenvolvimento deste trabalho.

Finalmente, um agradecimento especial às crianças e adolescentes — pacientes ou impacientes — que continuamente me ensinam a aprender.

Meus sinceros agradecimentos.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais que, já aos meus primeiros passos, me mostraram o rumo certo. Pelo amor infinito, serei sempre grata.

Ao meu esposo João Bosco, companheiro por toda a vida, que sempre me estimula a crescer científica, profissional e pessoalmente. Pelo amor, cumplicidade e pela ternura de cada abraço.

Aos meus filhos João Rafael e Luana, pelo imenso amor e carinho, pela compreensão nos momentos não compartilhados e pela força, paz, alegria e felicidade que nos proporcionam.

**Se não houver frutos...
Valeu a beleza das flores...
Se não houver flores.....
Valeu a sombra das folhas...
Se não houver folhas...
Valeu a intenção da semente.**

Henfil

Resumo

Introdução: Asma e rinite são as doenças crônicas mais comuns da infância, e causam importante impacto negativo na qualidade de vida. As suas prevalências vêm aumentando ao redor do mundo nas últimas décadas, de forma gradual e constante. Os fatores genéticos, embora sejam importantes, não são capazes de justificar, isoladamente, esses aumentos observados nas prevalências, e é provável que os fatores ambientais tenham maior relevância na determinação das manifestações dessas doenças. Nesse sentido, é importante que estudos epidemiológicos sejam realizados com questões padronizadas e medidas objetivas de avaliação de prevalência e gravidade, conduzidos em mais de uma ocasião, em todo o mundo, para obter dados confiáveis que possibilitem acompanhar a tendência mundial das prevalências dessas doenças e detectar variações em diferentes regiões geográficas, buscando também identificar possíveis fatores ambientais associados a essas doenças. **Objetivos:** estimar a prevalência e gravidade de asma e rinite em escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza; estimar as prevalências dessas doenças entre os adolescentes de 13 e 14 anos, também morando em Fortaleza, e fazer estudo comparativo dos dados atuais com as taxas encontradas em 2006\2007 em estudo ISAAC nesta faixa etária; descrever possíveis fatores de risco associados a asma nesses dois grupos etários. **Método:** Estudo transversal utilizando o protocolo do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, módulos asma e rinite, além dos seus questionários ambientais, e composto de dois inquéritos: o primeiro, em 2006\2007 envolvendo amostra aleatória de 3.015 adolescentes de 13 e 14 anos, de escolas públicas e particulares; o segundo, em 2010, com amostragem aleatória de 3.020 adolescentes de 13 e 14 anos e 2.020 escolares de 6 e 7 anos, de escolas públicas e particulares. **Resultados:** Entre os adolescentes, em 2010, houve um aumento significativo na prevalência de sibilos após exercícios, tosse seca noturna e asma diagnosticada ($p < 0,01$ para todos); houve redução significativa na prevalência de rinite grave ($p = 0,01$). Em ambos os períodos, tosse seca noturna, rinite atual e rinoconjuntivite foram significativamente mais prevalentes nas mulheres ($p < 0,01$ para todos); asma atual, rinite atual e rinoconjuntivite foram significativamente mais prevalentes entre os adolescentes das escolas particulares ($p < 0,01$ para todos). Nos 2 inquéritos, as taxas de “asma diagnosticada” e “rinite diagnosticada” foram bem menores que as respectivas taxas de “asma atual” e “rinite atual”. Além de rinoconjuntivite, o consumo de biscoitos recheados e salgados fritos 3 ou mais vezes por semana foram independentemente associados à asma, como fatores agravantes, enquanto o consumo de frutas 3 ou mais vezes por semana esteve associado à asma como fator protetor.

Entre os escolares de 6 e 7 anos, a prevalência de “sibilos cumulativos” (sibilos na vida) foi 52,6%; a de “sibilos nos últimos 12 meses” (asma atual), 28,3%, e a taxa de “asma diagnosticada”, 12,4%. Para os sintomas associados à gravidade da asma, como “sibilos com limite da fala”, “quatro ou mais crises de sibilos no último ano” e “sono interrompido por sibilos uma ou mais noites por semana”, as taxas foram, respectivamente, 4,1%, 3,9% e 6,7%. A taxa de “sibilos pós-exercícios” foi 7,2%, e a de “tosse seca noturna” foi de 39,7%. Houve predomínio no sexo masculino, com significância estatística, de sibilos cumulativos ($p < 0,001$) e asma atual ($p = 0,04$). “Sibilos com limite da fala”, “sono interrompido por sibilos uma ou mais noites por semana” e “sibilos pós exercícios” predominaram no grupo das escolas públicas ($p = 0,002$, $p = 0,002$ e $p = 0,003$, respectivamente). As prevalências de rinite cumulativa, rinite atual, rinoconjuntivite e rinite diagnosticada foram, respectivamente, 49,9%, 42,0%, 15,0% e 28,1%, predominando entre as crianças das escolas particulares ($p < 0,001$ para todos), sem diferença entre os sexos. Interferência dos sintomas nasais com as atividades diárias foi relatada por 25,3% dos pesquisados, sem diferença entre os sexos. Além de rinoconjuntivite, o uso de paracetamol pelo menos uma vez\mês no último ano, o tabagismo materno, o tabagismo paterno e a exposição a animais domésticos no 1º ano de vida foram, independentemente, associados à asma, nesse grupo etário, como fatores agravantes. **Conclusões:** As prevalências de sintomas de asma e rinite continuam elevadas e crescentes entre os adolescentes de 13-14 anos em Fortaleza, mantendo o predomínio no sexo feminino e entre os alunos das escolas particulares. As prevalências de asma e rinite em escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza mostraram-se elevadas, e acima da média nacional, com predomínio dos sintomas de asma no sexo masculino e entre o grupo das escolas públicas, onde a asma também é mais grave. Os sintomas de rinite predominaram no grupo das escolas privadas, e não apresentaram diferenças entre os sexos. Nos dois grupos etários, asma e rinite mostraram-se subdiagnosticadas. Fatores clínicos, ambientais e hábitos alimentares estão associados a essas elevadas taxas; o consumo de frutas 3 ou mais vezes por semana mostrou-se protetor contra os sintomas de asma entre os adolescentes. Intervenções que atuem nesses fatores podem reduzir a ocorrência de asma nessas populações.

Palavras-chave: Asma, Rinite, Epidemiologia, Prevalência, Fatores de risco, ISAAC.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of asthma and rhinitis in 6-7 years old schoolchildren in Fortaleza; to describe the prevalences of asthma and rhinitis in 13-14 years old adolescents in the same city, in 2010, comparing the results with those obtained in a prevalence survey conducted in 2006-2007; and to identify factors associated with asthma in these two age groups in the city of Fortaleza, state of Ceará, Brazil. **Methods:** This was a cross-sectional study using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire, involving probabilistic samples of 3,015 and 3,020 adolescents in surveys conducted in 2006-2007 and 2010, respectively, and 2,020 schoolchildren in 2010. **Results:** Among adolescents, comparing the two periods, the prevalences of exercise-induced wheezing, dry cough at night, and physician-diagnosed asthma were significantly higher in 2010 than in the 2006-2007 period ($p < 0.01$ for all). There were no significant differences regarding cumulative wheezing, active asthma, four or more wheezing attacks within the last year, sleep disturbed by wheezing more than one night per week, and speech-limiting wheezing. The prevalence of severe rhinitis was significantly lower in 2010 ($p = 0.01$), whereas there were no significant differences between the two periods regarding cumulative rhinitis, current rhinitis, and rhinoconjunctivitis. In both periods, cumulative wheezing, dry cough at night, cumulative rhinitis, current rhinitis and rhinoconjunctivitis were significantly more prevalent in females than in males ($p < 0.01$ for all). Also in both periods, active asthma, current rhinitis, and rhinoconjunctivitis were more prevalent in private school students than in public school students ($p < 0.01$ for all). Rhinoconjunctivitis and the consumption of stuffed biscuits and fried snacks three or more times per week were independently and positively associated with asthma; consumption of fruits three or more times per week was negatively associated with asthma. Among schoolchildren (6-7 years of age), the prevalences of "wheezing ever", "wheezing within the last 12 months" (active asthma) and "asthma ever" (physician-diagnosed asthma) were 52.6%, 28.3% and 12.4%, respectively. The prevalences of symptoms associated with asthma severity, such as "speech-limiting wheeze", "four or more wheezing attacks in the last 12 months" and "sleep disturbed due to wheezing one or more nights a week", were, respectively, 4.1%, 3.9% and 6.7%. The rate of "wheezing after exercise" was 7.2%, and that of "night cough" was 39.7%. The prevalences of "wheezing ever" ($p < 0.001$) and active asthma ($p = 0.04$) were higher among males. Public school students presented higher prevalences of "speech-limiting wheezing", "sleep disturbed due to

wheezing one or more nights a week" and "wheezing after exercise" ($p=0.002$, $p=0.002$ and $p=0.003$, respectively). The prevalence of cumulative rhinitis, current rhinitis, rhinoconjunctivitis and physician-diagnosed rhinitis was 49.9%, 42.0%, 15.0% and 28.1%, respectively. Rhinitis symptoms and physician-diagnosed rhinitis were significantly more prevalent among private school students (OR = 0.55, CI 95%: 0.46 – 0.66, $p<0.001$; OR= 0.50, CI95%: 0.41 – 0.60, $p<0.001$; OR = 0.67, CI95%: 0.52 – 0.85, $p<0.001$; OR=0.15, CI95%: 0.12-0.19, $p<0.001$, respectively), without differences between genders. Interference with daily activities was reported by 25.3% and 5.7% reported to be moderately or severely affected, without difference between genders. Rhinoconjunctivitis (OR=2.19, CI: 1.24-3.86, $p=0.007$), paracetamol at least once per month in the last 12 months (OR=3.48, CI: 1.94-6.24, $p < 0.001$), maternal smoking (OR=3.18, CI: 1.21-8.30, $p=0.018$), paternal smoking (OR=2.14, CI: 1.01-4.54, $p=0.047$) and contact with cat or dog in the first year of life (OR=2.26, CI: 1.25-4.06, $p = 0.007$) were independently and positively associated with asthma. **Conclusions:** Our data show that the prevalences of asthma and rhinitis symptoms remain increasing among 13-14-year old adolescents in Fortaleza, predominantly among females and private school students. The prevalence rates of asthma and rhinitis in schoolchildren aged 6-7 years are also high, above the national average. Symptoms related to asthma were predominant among males and public school students, whereas rhinitis was predominant among private school students, without differences between genders. It was also observed that asthma and rhinitis are underdiagnosed in these two populations in the city of Fortaleza, state of Ceará, Brazil. Among adolescents, dietary factors were the most associated with asthma in this study. Besides rhinoconjunctivitis, the consumption of stuffed biscuits and fried snacks (foods with high content of saturated fat) three or more times per week were independently associated with asthma as aggravating factors, while the consumptions of fruits three or more times per week was associated with asthma as protective factor. Among schoolchildren (6-7 years of age), besides rhinoconjunctivitis, paracetamol at least once per month in the last 12 months, maternal smoking, paternal smoking and contact with cat or dog in the first year of life were independently associated with asthma as aggravating factors. Interventions acting on these factors may decrease the occurrence of asthma in these populations.

Keywords: Asthma. Rhinitis. Epidemiology. Prevalence. Risk factors. ISAAC

Sumário

1- Introdução	17
1.1 – Considerações gerais sobre asma e rinite.....	17
1.2 – Prevalência de asma e rinite.....	19
1.3 – Fatores ambientais associados a asma e rinite.....	21
1.4 – Relevância do estudo.....	21
2 – Revisão de literatura	23
2.1. Prevalência e gravidade de asma e rinite nos países desenvolvidos.....	24
2.2. Prevalência e gravidade de asma e rinite nos países em desenvolvimento.....	33
2.3. Asma e rinite no Brasil.....	35
2.4. Coexistência asma-rinite.....	38
2.5. Fatores ambientais asma – associados.....	39
3 – Objetivos	44
3.1 – Objetivo geral.....	44
3.2 – Objetivos específicos.....	44
4 – Metodologia	45
4.1. Natureza da pesquisa.....	45
4.2 - Local e período.....	45
4.3 – Amostragem.....	45
4.4 – O método ISAAC.....	46
4.5 – Definição de asma para o estudo dos fatores associados com asma.....	54
4.6. Procedimentos da pesquisa\Técnica e coleta de dados.....	55
4.7 - Análise dos dados.....	56
4.8 - Considerações éticas.....	56
5 – Referências	57
6 – Resultados	69
6.1. Artigo 1: Comparação temporal das prevalências de asma e rinite em adolescentes de Fortaleza, Brasil.....	69
6.2. Artigo 2: Prevalence of rhinitis among 6-7-years old students in Fortaleza.....	84
6.3. Artigo 3: Prevalência de asma em escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza.....	97
6.4. Artigo 4: Factors associated with asthma in adolescents in the city of Fortaleza, Brazil.....	110

6.5. Artigo 5: Fatores associados à asma em escolares de 6 e 7 anos em Fortaleza.....	126
7 – Conclusões.....	145
8 – Recomendações.....	147
9 – Apêndices.....	148
9.1. Apêndice 1- Conceitos Centrais	148
9.2. Apêndice 2 – Orçamento.....	149
9.3. Apêndice 3 – Termo de anuência para os diretores das escolas.....	150
9.4. Apêndice 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido (para os pais de alunos de 13 a 14 anos).....	151
9.5. Apêndice 5 – Termo de consentimento livre e esclarecido (para o adolescente de 13 e 14 anos).....	152
9.6. Apêndice 6 – Termo de consentimento livre e esclarecido (para os pais de alunos de 6 a 7 anos).....	153
9.7. Apêndice 7 – Planilha de controle das escolas	154
10. Anexos.....	155
10.1. Anexo A – Instruções padronizadas para o trabalho de campo	155
10.2. Anexo B – Anexo B - Questionário para adolescentes de 13-14 anos.....	160
10.3. Anexo C - Questionário para os pais de crianças de 06 e 07 anos.....	165
10.4 – Anexo D – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	170
11. Resumo para leigos.....	171

Lista de abreviaturas e símbolos

AR – Co-existência asma-rinite

ARIA - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

CDC - Center for Disease Control and Prevention

CVF - Capacidade vital forçada

DATASUS - Banco de dados do Sistema Único de Saúde

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECRHS- European Community Respiratory Health Survey

EUA – Estados Unidos da América

FEV1 - volume expiratório forçado no primeiro segundo

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Intervalo de Confiança

IgE – Imunoglobulina E

ISAAC - International Study of Asthma and Allergies in Childhood

NCHS - National Center for Health Statistics

NHIS - National Health Interview Survey

NOX – óxidos de nitrogênio

OR – odds ratio

p – Nível de significância

% - Porcentagem

PFE – Pico de Fluxo Respiratório

QE - questionário escrito

RA – Rinite Alérgica

RP – Razão de Prevalência

SEMACE – Superintendência Estadual do Meio Ambiente

SO2 – dióxido de enxofre

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

Th1 - Linfócitos T auxiliares do tipo 1 (T helper 1)

Th2 - Linfócitos T auxiliares do tipo 2 (T helper 2)

UK – Reino Unido

VQ - vídeo questionário

WHO – World Health Organization

1-introdução

1.1 – Considerações gerais sobre asma e rinite

A asma é uma doença respiratória crônica cuja prevalência vem aumentando nas últimas décadas, particularmente no ocidente, e representa um problema de saúde pública em todo o mundo, sendo considerada a enfermidade crônica mais comum na infância (WHO, 1999). É uma condição multifatorial que resulta de complexas interações entre predisposição genética e fatores ambientais, tornando-se uma patologia de particular relevância e associada com diversos riscos ambientais (WHO, 2003). O pico de incidência ocorre na infância, mas poderá reincidir no curso da vida (SEARS, 2003).

Sob o ponto de vista clínico-patológico, é definida como uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar (IV DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA ASMA, 2006).

À luz da epidemiologia, não existe um “padrão ouro” em termos de definição para diferenciar asmáticos de não asmáticos, pois a sua complexidade dificulta a sua abordagem epidemiológica, gerando discordância entre os estudiosos do tema. Toelle *et al.* (1992), definiram como “asma corrente” a presença de sibilos recentes (nos últimos 12 meses anteriores ao estudo) associados à hiperresponsividade brônquica detectada através de métodos objetivos de medida de fluxo aéreo – as provas de função pulmonar. No entanto, para pesquisas epidemiológicas que buscam determinar prevalências de asma, questões baseadas apenas em sintomas têm maior validade do que provas de função pulmonar, isoladas ou associadas ao questionário (PEKKANEN e PEARCE, 1999).

Rinite alérgica é clinicamente definida como uma desordem sintomática do nariz, induzida por uma inflamação mediada por IgE, após exposição das mucosas nasais à alérgenos. Os seus sintomas incluem: rinorréia, obstrução nasal, prurido nasal e espirros. É uma enfermidade respiratória crônica de importância maior devido à sua prevalência, o seu impacto na qualidade de vida, no desempenho escolar e na produtividade, além de representar um importante fator de risco para a asma. O entendimento atual é de que asma e rinite são manifestações de um mesmo processo inflamatório, substituindo a idéia anterior de duas

condições clínicas distintas, cada uma delas circunscrita ao seu órgão específico (BOUSQUET *et al.*, 2002).

Vários estudos epidemiológicos evidenciaram importante coexistência asma–rinite alérgica (TOWNLEY, 1975; SIBBALD, 1991; MONTNÉMERY *et al.*, 2001; CAMARGOS *et al.*, 2002; DOWNIE, 2004; PEREZ LU *et al.*, 2004; CIPRANDI, 2005), e Yawn *et al.* (1999) demonstraram que os custos anuais com cuidados médicos estiveram em média 46% mais elevados para aqueles com a associação asma-rinite, do que para aquelas pessoas que apenas tinham asma.

Os estudos evidenciam ser a asma uma patologia de elevada morbidade entre a população pediátrica. Nos E.U.A, de acordo com o *National Center for Health Statistics (NCHS)*, em 2002 ocorreram 5 milhões de visitas ambulatoriais e 727.000 visitas a serviços de emergência, por asma, na faixa etária de 0 -17 anos, sendo que as visitas aos serviços de emergência foram mais elevadas entre as crianças de 0 – 4 anos. Estas apresentaram uma taxa de 162 visitas por 10.000 habitantes, enquanto adultos de 18 anos ou mais tiveram uma taxa de 24 visitas aos serviços de emergência por 10.000 habitantes. Também segundo o *NCHS*, em 2002 ocorreram 484.000 hospitalizações por asma (17 por 10.000 pessoas), sendo que, entre a faixa etária de 0 – 17 anos, ocorreram 196.000 hospitalizações (27 por 10.000 pessoas). As hospitalizações foram também mais elevadas entre as crianças de 0 – 4 anos, com uma taxa de 59 hospitalizações por 10.000 pessoas.

Newachek e Halfon (2000) estimaram que 1,4% de todas as crianças norte americanas experimentaram algum grau de limitação das suas atividades devido à asma no período 1994 – 1995, com predomínio entre os adolescentes, crianças negras, sexo masculino e crianças de baixa renda. Essas limitações se expressaram principalmente por uma média anual de 20 dias de restrições às atividades diárias, incluindo 10 dias de afastamento das atividades escolares. O estudo encontrou ainda que a prevalência nas limitações devido à asma aumentou em 232% desde o ano de 1969.

Um estudo brasileiro (CHATKIN *et al.*, 2000) evidenciou elevada morbidade entre crianças asmáticas na faixa etária de 4 a 5 anos: 31% haviam procurado o pronto socorro no último ano, 57% tinham consultado médico e 26%, foram internadas por asma com idade entre um e quatro anos.

Os dados disponibilizados pelo DATASUS do Ministério da Saúde, advindos de registros administrativos de atendimentos hospitalares, abrangem a parcela dos atendimentos

prestados à população pelo Sistema Único de Saúde (SUS), refletindo uma realidade apenas parcial da situação. Segundo esse sistema, ocorrem anualmente, em média, cerca de 350 mil internações por asma no Brasil, constituindo-se na terceira ou quarta causa de hospitalização pelo SUS, conforme o grupo etário considerado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

Desde o início da década de 70, a mortalidade por asma vem aumentando nos E.U.A. (CDC, 1990) e em outros países (SEARS, 1985; BURNEY, 1988; HUNT Jr, 1993; LANG e POLANSKY 1994). De 1980 a 1987, a taxa de mortes por asma, como causa básica de morte, aumentou em 31% nos E.U.A., com índices mais elevados entre pessoas idosas, sexo feminino e cor negra (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1990).

No Brasil, não há registro de taxas de mortalidade por asma que se assemelhe às aquelas notificadas nos Estados Unidos. No entanto, as reduzidas taxas encontradas ao se analisar os registros de óbitos, no nosso meio, podem significar subnotificação (RIO *et al*, 2003).

Estudo realizado no Rio Grande do Sul evidenciou significativo aumento da mortalidade no período compreendido entre 1970 e 1992, entre crianças e adultos jovens (CHATKIN *et al.*, 1999), porém com evidências de estabilização registradas no período de 1994 a 1998, mas em patamar bastante mais elevado que o platô anterior (CHATKIN *et al.*, 2001).

Solé (1997), estudando prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo, encontrou, entre outros achados, que: a asma representou aproximadamente 6% dos óbitos por doenças do aparelho respiratório; entre os homens, na faixa etária de 5 a 34 anos, os coeficientes médios de mortalidade por asma em 1985 foram de 0,53 óbitos/100.000 habitantes e de 0,56 em 1993; entre as mulheres, na faixa etária de 5 a 34 anos, os coeficientes médios trienais de mortalidade por asma em 1985 foram de 0,56 óbitos/100.000 habitantes e em 1993, de 0,70; houve sobremortalidade feminina por asma em todas as regiões, exceto no centro de São Paulo.

1.2 - Prevalência de asma e rinite

As prevalências de asma e alergias vêm aumentando em todo o mundo. Vários países desenvolvidos vêm registrando esse aumento há mais de quatro décadas, em crianças e adultos, e acumulam uma grande quantidade de informações disponíveis (PECKHAM e BUTLER, 1978; SEARS, 1985; FLEMING e CROMBIE, 1987; GERGEN *et al.*, 1988; BURR *et al.*, 1989; ROBERTSON *et al.*; 1991; NINAN e RUSSEL, 1992; WHINCUP *et al.*,

1993; ANDERSON *et al.*, 1994; LANG e POLANSKY, 1994; PEAT *et al.*, 1994; ADAMS, 1997; MANNINO *et al.*, 1998; VENN *et al.*, 1998; SLY, 1999, entre outros).

No entanto, em revisão crítica de estudos transversais repetidos ao longo do tempo e que mostraram aumento das prevalências de sibilos e asma, observou-se que, devido ao uso de definições não uniformes e às diferentes metodologias utilizadas nesses estudos, as comparações entre eles ficaram prejudicadas. Nesse sentido, foi sugerido que as evidências de aumento dessas prevalências poderiam conter viés de informação (MAGNUS e JAAKKOLA, 1997).

Em resposta à necessidade de obterem-se dados confiáveis e comparáveis, por meio de método reprodutível e capaz de demonstrar a elevação na prevalência da asma e das doenças alérgicas dentro e entre os vários países e regiões do mundo, foram desenvolvidos dois estudos colaborativos internacionais: o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* para crianças e adolescentes e o *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)* para adultos (ASHER *et al.*, 1995).

Os resultados dos estudos realizados com a metodologia *ISAAC* vêm confirmando as altas prevalências de asma e alergias em várias localidades, e demonstrando também uma grande variação nessas prevalências dentre e entre os vários países e regiões do mundo. Em geral, as taxas de prevalências de asma e alergias detectadas na fase I dos estudos *ISAACs* foram mais elevadas nos países desenvolvidos de língua inglesa (Reino Unido, Nova Zelândia, Austrália e América do Norte) e em alguns países da América Latina (Peru e Costa Rica), e mais baixas na Coreia do Sul, Rússia, Uzbequistão, Indonésia e Albânia. Não há atualmente uma hipótese única para explicar essas tendências ou fatores de risco associados. Nesse sentido, fatores ambientais que podem contribuir para o desenvolvimento da asma e alergias incluem: poluição aérea, fatores genéticos, a hipótese da higiene e estilo de vida (SMYTH, 2002).

Na América Latina, o estudo *ISAAC*, fase I, relata prevalências de asma ativa variando de 6,6% a 27% no grupo de 13-14 anos e de 8,6% a 32% no grupo de 6-7 anos (MALLOL *et al.*, 2000).

No Brasil, os resultados dos estudos *ISAACs* foram bem variados e mostraram que o País tem índices de asma semelhante aos países desenvolvidos. Recife, Salvador, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre evidenciaram prevalência média de asma ativa, para a faixa etária de 13 – 14 anos, de 22.7%. Para o grupo de 6 – 7 anos, a prevalência média de asma ativa nos

estudos *ISAACs* realizados em Porto Alegre, Recife e São Paulo foi de 23,3% (STRACHAN *et al.*, 1997). Posteriormente, os resultados referentes à participação de várias cidades no estudo *ISAAC* fase III confirmaram as altas prevalências de asma, entre crianças e adolescentes brasileiros (SOLÉ *et al.*, 2006).

No Ceará, estudo realizado entre adolescentes escolares de 13 e 14 anos de Fortaleza, com a utilização do método *ISAAC*, no período 2006-2007, demonstrou que os índices de asma e rinite, nessa faixa etária, estão entre os mais altos do Brasil e do mundo (LUNA *et al.* 2009a; LUNA *et al.* 2009b).

1.3 - Fatores ambientais associados à asma e rinite

Como já foi dito, a prevalência de asma e alergias vem aumentando nas últimas décadas, particularmente no ocidente (WHO, 1999). Como todo esse aumento e essas variações não podem ser explicados com mudanças nos fatores genéticos, acredita-se que fatores ambientais sejam responsáveis pelas maiores diferenças entre os países (ASHER *et al.* 1995; HOWARTH, 1998).

Vários trabalhos tentam delinear fatores ambientais associados à asma e alergias, sendo a dieta, um dos fatores que vêm se destacando nas pesquisas epidemiológicas. Hijazi *et al* (2000) sugerem que fatores dietéticos exercem importante influência na determinação da expressão de doenças sibilantes durante a infância. Outros fatores ambientais possivelmente associados à asma e rinite vêm sendo estudados, como o tabagismo (NOAKES *et al.*, 2003), animais de estimação e localização geográfica (BURR *et al.*, 1999), obesidade (AARON *et al.*, 2004, FITZPATRICK *et al.*, 2012) e medicamentos como o paracetamol (CHEELO *et al.*, 20015).

1.4- Relevância do estudo

O fundamento lógico para inquéritos populacionais é a investigação da causalidade, inicialmente levantando hipóteses e a seguir, estimando riscos. Para isso, variações na exposição e na frequência das doenças são determinadas e, a partir de então, estudos comparativos entre localidades e ao longo do tempo, são de particular interesse (CRANE, 2002). No caso da asma e alergias, em particular, é importante que estudos epidemiológicos sejam realizados com questões padronizadas e medidas objetivas de avaliação da gravidade,

para obter dados confiáveis que possibilitem detectar a magnitude do problema, acompanhar a tendência mundial da prevalência dessas doenças e detectar variações entre diferentes regiões geográficas (MAGNUS e JAAKKOLA, 1997).

Com interessante distribuição de populações urbanas e rurais, diferenças substanciais na exposição a fatores tradicionais de estilo de vida, diferentes graus de ocidentalização e diferentes etnias, dentre outros atributos, o Brasil contempla características que o deixam bem posicionado para perseguir as pesquisas em asma e alergias (PEARCE e DOUWES, 2006). Entretanto, considerando-se a sua grande extensão territorial, nota-se que, em algumas regiões brasileiras, e principalmente no Nordeste, ainda são poucos os estudos realizados sobre asma e rinite. Inquéritos populacionais sobre essas enfermidades, bem como aqueles repetidos ao longo do tempo, são escassos e recentes no nosso meio, e muito ainda se desconhece sobre as diferenças regionais na epidemiologia dessas doenças.

No Ceará ainda não existem estudos populacionais sobre as prevalências de asma e rinite entre crianças de 6 e 7 anos. Dados obtidos de estudo realizado entre adolescentes escolares de 13 e 14 anos de Fortaleza, com a metodologia *ISAAC*, no período 2006-2007, dão conta de que os índices de asma e rinite (LUNA *et al*, 2009a; LUNA *et al*, 2009b), nessa faixa etária, estão entre os mais altos do Brasil e do mundo, com predomínio entre os adolescentes das escolas particulares. No entanto, estudo de comparação temporal dessas prevalências, bem como estudos populacionais que avaliem possíveis fatores de risco associados a esses índices de prevalência ainda não estão disponíveis no nosso meio

Ante essa realidade, e considerando as nossas observações empíricas, surgiram os seguintes questionamentos: Qual a atual prevalência da asma e rinite entre os adolescentes de Fortaleza? Qual a prevalência da asma e rinite entre os escolares de 6 a 7 anos de Fortaleza? Qual a gravidade? Que fatores estão associados à asma nessas populações no nosso meio?

Acreditamos que encontrar respostas para tais perguntas poderá facilitar o desenho e a avaliação de intervenções que objetivem a prevenção do desenvolvimento ou exacerbações dessas doenças, tanto no âmbito profissional, como no âmbito sócio-sanitário.

2- Revisão de literatura

Existe considerável preocupação entre os pesquisadores de que a prevalência de asma e doenças alérgicas vem aumentando no ocidente, principalmente nos países desenvolvidos. Vários desses países já vêm registrando esse aumento desde meados do século passado, em crianças e adultos, e acumulam uma grande quantidade de informações disponíveis (PECKHAM e BUTLER, 1978; SEARS, 1985; FLEMING e CROMBIE, 1987; GERGEN *et al.*, 1988; BURR *et al.*, 1989; ROBERTSON *et al.*; 1991; NINAN e RUSSEL, 1992; WHINCUP *et al.*, 1993; ANDERSON *et al.*, 1994; LANG e POLANSKY, 1994; PEAT *et al.*, 1994; ADAMS, 1997; MANNINO *et al.*, 1998; VENN *et al.*, 1998; SLY, 1999, MALLOL *et al.*, 2000, ANDERSON *et al.*, 2004, dentre outros).

Todavia, em revisão crítica desses estudos transversais repetidos ao longo do tempo, observou-se que, devido ao uso de definições não uniformes e às diferentes metodologias utilizadas, as evidências de aumento dessas prevalências poderiam conter viés de informação, ficando, portanto, as comparações entre eles prejudicadas (MAGNUS e JAAKKOLA, 1997). “Até que repetidas pesquisas incorporando dados mais objetivos estejam disponíveis, nenhuma firme conclusão sobre aumentos nas doenças pulmonares obstrutivas, entre crianças e adultos jovens, pode ser desenhada”, comentam os autores

Em resposta à necessidade de obterem-se dados confiáveis e comparáveis, por meio de método reproduzível e capaz de demonstrar a elevação na prevalência da asma e das doenças alérgicas dentro e entre os vários países e regiões do mundo, foram desenvolvidos, dois estudos colaborativos internacionais: o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* entre crianças e adolescentes e o *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)* entre adultos (ASHER *et al.*, 1995).

Os protocolos do *ISAAC* e do *ECRHS*, idealizados em 1991 para maximizar o valor das pesquisas epidemiológicas sobre asma, rinite e eczema atópico, estabelecendo método padronizado capaz de facilitar a colaboração internacional, vêm recebendo crescente contribuição de diversos países, gerando grande impulso no conhecimento da prevalência da asma (ASHER *et al.*, 2006).

O *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, que, em sua primeira fase, foi conduzido em 91 centros de 38 países entre crianças de 6 e 7 anos, e em 155 centros de 56 países entre crianças de 13 e 14 anos, encontrou uma enorme variação na prevalência de asma, rinite e eczema atópico entre os países e continentes. Para asma, essas

variações se estenderam de 1,3% a 30,8% entre as crianças da faixa etária mais jovem da pesquisa e de 1,4% a 30,2% entre os adolescentes. No geral, as taxas mais elevadas de asma foram registradas nos países de língua inglesa (UK, Nova Zelândia, Austrália e América do Norte) e em alguns países da América Latina (Peru e Costa Rica) e as mais baixas na Coréia do Sul, Rússia, Uzbequistão, Indonésia e Albânia (STRACHAN *et al.*, 1997).

2.1. Prevalência de asma e rinite nos países desenvolvidos

Em 1958, a Inglaterra e o País de Gales registravam índices de prevalência de asma de apenas 1,2% para meninos e de 0,64% para meninas menores de 15 anos (LOGAN e CUSHION, 1958, apud CRANE, 2002). Mais tarde, um estudo nacional no Reino Unido, entre crianças de 11 anos, registrava história de asma em 3,5% dos pesquisados, além de 2% de crises nos últimos 12 meses anteriores à pesquisa (PECKHAM e BUTLER, 1978).

Em Melbourne, Austrália, por volta de 1960, a asma passou a ser o maior problema respiratório pediátrico, pois a frequência da tuberculose e doenças supurativas pulmonares foi substancialmente reduzida devido ao efetivo tratamento médico (WILLIAMS & McNICOL, 1969).

Desde então, várias pesquisas têm mostrado um preocupante aumento dos sintomas relacionados com asma no Reino Unido, Austrália e Nova Zelândia, sugerindo uma mudança nos fatores ambientais relacionados com esta patologia. São exemplos, duas pesquisas realizadas entre crianças de 06 e 7,5 anos, em cidades do sul e norte da Inglaterra e sul de Gales, em 1966 e 1990, usando a mesma metodologia, que evidenciou substancial aumento na prevalência de sintomas asma-relacionados, nesse período de 24 anos (WHINCUP *et al.*, 1993).

Um dos grandes estudos realizados também nessa região foi o de Ninan e Russel (1992) em Aberdeen, Escócia. Trata-se também de duas pesquisas, realizadas em 1964 e 1989, entre os pais de crianças de 8 a 13 anos (2.743 crianças em 1964 e 4.003 crianças em 1989), que investigaram sintomas relacionados à asma, rinite e eczema. O estudo evidenciou resultados preocupantes: o diagnóstico de asma referida subiu de 4,1% para 10,2%; febre do feno, de 3,2% para 11,9%; e eczema, de 5,3% para 12%. A prevalência de sibilos passou de 10,4% em 1964 para 19,8% em 1989.

Fleming e Crombie (1987) descreveram aumento de prevalência nas consultas por asma e rinite, entre homens e mulheres em todas as faixas etárias, ao compararem duas pesquisas

realizadas em 1971-2 e 1981-2, na Inglaterra e País de Gales. Os autores utilizaram dados padronizados para as duas pesquisas e comentam que os aumentos encontrados nas prevalências, tanto para asma como para rinite, representaram aumentos reais e não podem ser atribuídos a mudanças nos diagnósticos.

Outro importante estudo nessa região foi o de Burr *et al.* (1989) que realizou duas pesquisas, com 15 anos de intervalo (1973 e 1988), utilizando a mesma metodologia. Entre as duas datas, houve significativo aumento na história de sibilos, asma e asma corrente. Rinite e eczema também tiveram um notável aumento.

Em Londres, entre 1978 e 1991, Anderson *et al.* (1994), encontraram um aumento de 16% na prevalência de “chiado”, entre crianças de sete e oito anos de idade, sugerindo mudanças nos determinantes ambientais da asma.

Estudo realizado nas cidades de Belmont e Wagga Wagga, na Austrália, entre 1982 e 1992, evidenciou aumento de sibilos nos últimos 12 meses, de 10,4% para 27,6% e de 15,5% para 23,1%, respectivamente (PEAT *et al.*, 1994). Em outro estudo, neste país, a prevalência de sintomas asma-relacionados cresceu de 15,7% em 1992 para 20,3% em 1995 (ADAMS, 1997), entre as pessoas com idade de 15 anos ou mais, e a prevalência de asma ativa aumentou de 9,3% para 11,4% no mesmo período.

No período compreendido entre o final da década de 70 e toda a década de 80, Nova Zelândia sofreu uma epidemia de mortes por asma (SEARS, 1985). A advertência sobre o uso do fenoterol e a retirada dessa droga do mercado levou a um marcado e sustentado declínio da morbidade e mortalidade por asma nesse país (PEARCE, 1995), sugerindo que o fenoterol possa ter aumentado o risco de morte por acentuação da severidade crônica da asma (CRANE, 2002).

No estudo multicêntrico ISAAC, o Reino Unido, Austrália e a Nova Zelândia apresentaram os mais elevados índices de asma e alergias, confirmando as tendências registradas anteriormente. Melbourne, por exemplo, apresentou, para o grupo de 13 a 14 anos, entre outros, os seguintes dados: sibilos cumulativos, 38,5%; sibilos nos últimos 12 meses, 27,3%; quatro ou mais ataques de sibilos nos últimos 12 meses, 9,9%; asma cumulativa, 26,6%; sintomas cumulativos de rinite, 41,4%; sintomas de rinite nos últimos 12 meses, 35,9%; rinite cumulativa, 40,5%. A Escócia apresentou os seguintes dados, para o grupo de 13 a 14 anos, entre outros: sibilos cumulativos, 52,9%; sibilos nos últimos 12 meses, 36,7%; quatro ou mais ataques de sibilos nos últimos 12 meses, 11,6%; asma cumulativa, 21,4%;

sintomas cumulativos de rinite, 48,5%; rinite cumulativa, 33,2%. Para limite de fala, sintoma relacionado com asma grave, Melbourne apresentou 8,2%, para o grupo de 13 – 14 anos e a Escócia, 10% (*WORLDWIDE VARIATION...ISAAC, 1998*).

Ainda sem compreender totalmente as razões do aumento nas prevalências de asma e doenças alérgicas na última metade do século XX, a comunidade científica se encontra agora diante do desafio de encontrar explicação para as tendências de estabilização e até de queda nas prevalências dessas enfermidades que alguns centros vêm registrando mais recentemente (*SENTHILSELVAN et al., 2003; ROBERTSON et al., 2004; ANDERSON et al., 2004*, dentre outros).

Em relação à população adulta, para Barraclough *et al.* (2002), no Reino Unido, a mudança na epidemiologia da asma nos anos 90 poderia resultar de aumento no reconhecimento dos sintomas pelos pacientes (e/ou aumento na disposição destes para relatá-los) e de aumento na disposição dos médicos para fazer o diagnóstico e prescrever tratamento, mas não de aumento na prevalência da doença.

Em Melbourne, Austrália, houve registro de significativa redução na prevalência de asma referida, entre escolares, enquanto a prevalência de eczema e rinite alérgica continuou aumentando. Houve também redução na proporção de crianças atendidas em departamentos de emergência por asma, bem como, na proporção de hospitalizações e na proporção do uso de medicação para asma. Entre aqueles que relataram sibilos freqüentes, houve um aumento na proporção do uso regular de esteróides (*ROBERTSON et al., 2004*).

Estudo realizado na Escócia, País de Gales, Inglaterra e as Ilhas de Guernsey, Ilha de Man e Jersey, comparando dados de 1995 e 2002, ambos colhidos com metodologia ISAAC entre escolares de 08 a 09 anos e de 12 a 14 anos, registrou queda nos sintomas asma-relacionados, bem como nos sintomas relacionados à rinoconjuntivite alérgica e eczema (*ANDERSON et al., 2004*). Os autores comentam que, assim como não se conhece por que houve aumento na prevalência de sintomas da asma desde os anos 50, também não se conhece porque a mesma está agora em declínio.

No entanto, Burr *et al.* (2006), não confirmam esse declínio. Utilizando a mesma metodologia que foi utilizada nas suas pesquisas no Reino Unido em 1973 e 1988, os autores repetiram a pesquisa em 2003. A prevalência de sibilos no último ano subiu a cada período de 15 anos (9,8%, 15,2% e 19,5%), bem como a de sibilos cumulativos, com maior nível de aumento na asma cumulativa (5.5%, 12.0%, 27.3%). O uso de corticosteróide inalatório (não

disponível em 1973) aumentou 4 vezes entre 1988 e 2003. A prevalência de broncoespasmo induzido por exercício aumentou no período 1973 - 1988, mas teve declínio em 2003. Os autores concluem que o aumento de asma continuou desde 1988 e que o declínio no broncoespasmo induzido por exercício é atribuído, provavelmente, a um melhor controle da doença, visto que, agora, mais crianças estariam usando corticosteróides inalatórios como tratamento preventivo.

Nos Estados Unidos, a prevalência de asma e alergias vem crescendo desde a década de 60. Mannino *et al.* (1998), utilizando dados do National Center for Health Statistics (NCHS), que anualmente conduz o *Health National Interview Survey*, verificaram dados nacionais nos seguintes pontos específicos: prevalência de asma referida (1980-1994), visitas em consultórios (1975-1995), visitas a serviços de emergência (1992-1995), hospitalizações (1979-1994) e mortes por asma (1960-1995). Os autores encontraram um aumento nas taxas de prevalências de asma referida e nas taxas de mortes por asma, enquanto que as taxas de hospitalizações cresceram em algumas regiões e estiveram reduzidas em outras. Os mesmos relatam que as informações de vigilância disponíveis são inadequadas para uma completa avaliação das tendências da asma no país.

Sly (1999), em estudo de revisão em que selecionou pesquisas publicadas em língua inglesa sobre asma e rinite alérgica desde 1978, encontrou que, inquéritos locais de rinite alérgica aos 18 anos de idade nos Estados Unidos, entre 1962 e 1965, descobriram prevalências de 15 a 28%, enquanto inquérito nacional de 1976 a 1980 descobriu prevalência de 26%. Segundo o autor, inquéritos anuais (*ANNUAL HEALTH INTERVIEW*) indicaram aumento na prevalência de asma naquele país, de 3,1% em 1980 para 5,4% em 1994, mas as prevalências entre as crianças de áreas empobrecidas das cidades têm registrado aumentos bem maiores. Além disso, prevalências combinadas de asma diagnosticada e não diagnosticada entre crianças de 9 a 12 anos, residentes nessas áreas, foi de 26% e 27% em Detroit e San Diego.

Na Filadélfia, Lang e Polansky (1994) registraram aumento nas taxas de mortalidade por asma, no período de 1969 a 1991, durante o qual, curiosamente, as concentrações do maior poluente aéreo estiveram reduzidas.

Os Estudos realizados nos E.U.A. em 1995, com a metodologia ISAAC, confirmaram a existência de elevadas taxas de asma e rinite neste país. Em Seattle, por exemplo, os seguintes achados foram encontrados para o grupo de 13 e 14 anos, dentre outros: sibilos cumulativos,

33%; sibilos nos últimos 12 meses, 22,9%; asma cumulativa, 16,4%; sibilos aos exercícios nos últimos 12 meses, 28,2%; rinite cumulativa, 33,6%; sintomas de rinite que atrapalharam as atividades do cotidiano por várias vezes nos últimos 12 meses, 1%; Em relação a aspectos relacionados à gravidade, as taxas foram também elevadas: sono interrompido por sibilos uma ou mais vezes por semana, no último ano, 2,4% e limite da fala por sibilos no último ano, 7,4% (*ISAAC PHASE ONE DATA, 2005*).

Segundo a *American Lung Association* (2005), houve aumento da prevalência de asma nos Estados Unidos durante as últimas duas décadas, entretanto, ao longo dos últimos cinco anos, houve um decréscimo na mortalidade e no número de hospitalizações por asma e a prevalência se estabilizou, possivelmente indicando um maior nível de manejo da doença.

No Canadá, em um estudo que objetivou determinar a prevalência de asma, bronquite e DPOC, usando base de dados de serviços médicos do Departamento de Saúde de Saskatchewan no período 1991 - 1998, os autores concluíram que a prevalência de asma, que teve aumento nos anos 80 e início dos anos 90, mostrou estabilidade ou declínio nos últimos anos da década de 90 naquela localidade. Nesse estudo, crianças pré-escolares tiveram as mais altas taxas de prevalências, seguidas por crianças de 05 a 14 anos, adultos jovens de 15 a 34 anos e adultos de 35 a 64 anos. Crianças até 04 anos e adultos entre 35 e 64 anos, da população indiana cadastrada, tiveram maiores prevalências de asma do que a população geral da cidade. Os autores relatam ainda que a prevalência de asma entre as populações rurais foi similar ou mais baixa em comparação com as populações urbanas em todas as faixas etárias durante o período estudado (*SENTHILSELVAN et al., 2003*).

No entanto, estudos realizados com a metodologia ISAAC em outros centros daquele país, demonstraram elevados índices de prevalências de asma e alergias. Lá, dois centros, Hamilton e Saskatoon, participaram do estudo ISAAC. Entre as crianças mais jovens, a prevalência de “asma cumulativa” foi de 17,2% em Hamilton e de 11,2% em Saskatoon, e entre as mais velhas foi de 19,2% e 12,2%, respectivamente. A prevalência de “sibilos nos últimos doze meses” no grupo mais jovem foi 20,1% em Hamilton e 14,1% em Sakastoon; no grupo mais velho foi de 30,6% e 24%, respectivamente. A prevalência de “rinite nos últimos doze meses” foi de 28,6% em Hamilton e 22,6% em Saskatoon para o grupo mais jovem, enquanto para o outro grupo foi de 45,8% e 33,8% respectivamente. Os autores concluem que as taxas de asma, rinite e eczema entre os escolares de Hamilton e Saskatoon são elevadas, à semelhança do que ocorre em outros países do ocidente, e que estudos posteriores são

necessários para determinar os fatores associados com as altas taxas nas duas regiões e possíveis razões para taxas mais altas em Hamilton (HABBICK *et al.*, 1999).

No tocante aos aspectos relacionados à gravidade da asma, os índices evidenciados pelo estudo *ISAAC* no Canadá também foram elevados. Hamilton e Saskatoon apresentaram os seguintes dados para o grupo de 13 e 14 anos, no último ano, respectivamente: “12 ou mais ataques de sibilos”, 3,6% e 2,8%; “sono interrompido por sibilos uma ou mais vezes por semana”, 2,2% e 2%, e “limite da fala por sibilos”, 8,9% e 6,7% (HABBICK *et al.*, 1999).

Pesquisas recentes mostram que ocorre ampla faixa de variação na prevalência de asma não somente entre os diversos países, mas também entre centros de um mesmo país ou região. Um outro estudo realizado no Canadá (MANFREDA *et al.*, 2004), por exemplo, mostrou altas taxas de prevalências que variaram amplamente entre as seis cidades estudadas, quase tanto quanto a faixa de variação internacional.

Na Europa o estudo *ISAAC* encontrou uma média anual na prevalência de sintomas de asma em crianças de 13 a 14 anos de 11,5%, variando de 2,6% - 4,4% na Albânia, Romênia, Geórgia, Grécia e Federação Rússia, para 29,1% na Irlanda e 32,2% no Reino Unido, sugerindo que o estilo de vida também está associado às manifestações das doenças alérgicas na infância. Em relação à gravidade, em Greifswald (Alemanha), no estudo *ISAAC*, pelo menos 5,1% das crianças de 13 e 14 anos apresentaram sinais de asma grave, como limite da fala devido a sibilos no último ano (*ISAAC PHASE ONE DATA*, 2005).

Busquets *et al.* (1996), em um estudo *ISAAC* na Espanha, pesquisaram a associação entre sintomas respiratórios e responsividade brônquica aos exercícios, envolvendo 2.842 adolescentes de 13 e 14 anos. Os autores encontraram que, a prevalência de “asma corrente” (definida no estudo como “sibilos recentes e responsividade brônquica desencadeada por exercício”), foi de 4%, e a prevalência de “apenas sibilos”, 10%. Uma queda na taxa de pico de fluxo expiratório (PFE) maior ou igual a 15% após o teste com exercícios foi encontrada em 324 crianças (11%), das quais, 29 (9%) apresentaram sintomas clínicos de asma. Responsividade brônquica aos exercícios esteve significativamente associada com todos os itens do questionário de asma. Os autores concluíram que a prevalência de asma referida nesta área da cidade foi mais baixa do que as taxas frequentemente registradas em outros países, mas a prevalência de broncoconstrição induzida por exercícios foi relativamente alta e mais que o triplo que em outras áreas geográficas vizinhas de Barcelona. Concluíram também que sintomas de asma referida e responsividade brônquica aos exercícios têm diferentes

significados em uma pesquisa populacional e que fatores ambientais locais influenciariam a responsividade brônquica.

Recente estudo também na Espanha, nas Ilhas de Gran Canária e Tenerife, realizado entre jovens adultos, entre 20 e 44 anos, utilizando a metodologia padronizada do *European Community Respiratory Health Survey*, detectou elevados níveis de sintomas de asma e rinite alérgica, semelhantes aos registrados na Grã-Bretanha e Nova Zelândia (SERDA, 2005).

Todavia, alguns recentes trabalhos apontam para uma tendência no declínio da asma, fenômeno ainda sem explicação. Um exemplo é o trabalho de van Chayck (2005) na Holanda, onde o autor, verificando a prevalência de asma em crianças nos últimos 15-30 anos encontrou que, após um período de acentuado aumento nas taxas de prevalências de asma durante os anos 80 e 90, parece ocorrer uma tendência de queda nessas taxas na virada do século.

Na Suíça, Bollag (2005) observou que as consultas médicas por asma, após um aumento no período 1989-1994, passaram por um período de estabilização e estão declinando desde 2000 e comenta que a incidência de asma diagnosticada pode também estar em declínio.

Um estudo em adultos, na Noruega, cobrindo o período de 1972 a 1998, observou aumento na prevalência de sintomas de asma, que foram mais pronunciados entre os menores de 40 anos (BROGGER *et al.*, 2003).

No entanto, dois outros estudos realizados na Europa, em adultos, examinando tendências temporais durante os anos 90, não encontraram aumento de prevalência de asma (VERLATO *et al.*, 2003), ou encontraram mudanças na epidemiologia da asma que sugeriam ser resultantes de aumento no reconhecimento dos sintomas e de aumento na disposição dos médicos para fazer o diagnóstico, mas não no aumento da prevalência (BARRACLOUGH *et al.*, 2002).

Os recentes relatos sugerindo estabilização nas prevalências da asma têm gerado crescentes debates entre os pesquisadores. Tentando encontrar resposta para esses questionamentos, Lawson e Senthilselvan (2005), fizeram uma revisão da literatura recente e concluíram que, baseados em repetidos estudos transversais, os achados referentes à estabilização das prevalências da asma têm sido inconsistentes, especialmente quando se considera a heterogeneidade da doença que pode resultar em uma variedade de padrões referentes ao diagnóstico de asma, sintomas e sensibilização alérgica. *“Tendências temporais considerando visitas em consultórios médicos, hospitalizações e mortalidade são mais*

consistentes”, comentam os autores, que também sugerem que esforços devem ser investidos para continuar monitorando as prevalências da asma e para instituir monitorização das prevalências em regiões onde mudanças ambientais e sociais estão ocorrendo.

Chinn *et al.*, (2004), determinando as mudanças na prevalência de asma com a idade, em adultos jovens, analisaram dados longitudinais do *European Community Respiratory Health Survey*, num período de 10 anos, e concluíram que houve aumento no diagnóstico de asma e na proporção de asma tratada, mas não na proporção de sintomas referidos de asma. Os autores comentam que, ou o aumento do uso de efetivos tratamentos resultou no declínio da morbidade entre os asmáticos ou aqueles com doença leve passaram a se classificar como asmáticos.

Braun-Fahrlander *et al.* (2004), não encontraram posterior aumento de prevalência de sintomas de asma e sensibilização alérgica, em estudo que investigou tendências temporais dessas enfermidades entre adolescentes suíços, durante os anos 90.

Recentes estudos comparativos, porém, usando a mesma metodologia, evidenciaram persistência no aumento de prevalência de asma e alergias em algumas localidades. Um exemplo é o estudo Maziak *et al.* (2003), na Alemanha. Os autores compararam estudo *ISAAC* com intervalo de 5 anos (94/95 e 99/00), entre crianças de 6 -7 anos e de 13 – 14 anos, com análise focada na prevalência dos sintomas nos últimos 12 meses, e observaram que existe tendência na direção do aumento dos sintomas correntes para todas as 3 condições (asma, rinite e eczema atópico) e em ambos os grupos etários. Os índices de severidade também demonstraram aumento. Comentam os autores:

“Com uma rigorosa aplicação de idênticos métodos de estudo, obtenção de alta e similar fração de respostas aos questionários em ambas as pesquisas e para ambos os grupos etários, e o uso de uma larga e representativa amostra de crianças dentro da população geral, acreditamos que chegamos às estimativas confiáveis de tendências temporais da prevalência de sintomas de asma, rinite alérgica e eczema atópico na população estudada”.

O quadro I apresenta uma síntese dos principais estudos sobre as prevalências de asma\alergias realizados nas últimas décadas e na virada do século, nos países desenvolvidos do ocidente.

Quadro 1. Síntese dos principais estudos sobre as prevalências de asma\alergias nos países desenvolvidos

ESTUDOS QUE DEMONSTRARAM AUMENTOS NAS PREVALÊNCIAS DE ASMA\ALERGIAS NOS PAÍSES DESENVOLVIDOS								
PAÍS\ REGIÃO	AUTOR	METODO LOGIA	FAIXA ETARIA	ANO\ PERÍODO	REPE- TIDO EM	RESULTADOS	TENDÊNCIAS NO TEMPO	O QUE MOSTROU O ISAAC OU ECRHS
Inglaterra e País de Gales	LOGAN e CUSHION 1958, apud CRANE, 2002	Estudos de estatísticas de morbidade de clínica geral	Menores de 15 anos	1958		1,2% (meninos) e 0,64% (meninas)		
Reino Unido	PECKHAM & BUTLER, 1978	Os pais foram entrevistados	Aos 7 e aos 11 anos	1978		Prevalência de asma de 3,5%		
Inglaterra e País de Gales	WHINCUP <i>et al.</i> , 1993.*	Questionários	6 e 7,5 anos	1966	1990		↑ prevalência da asma nesses 24 anos	
Inglaterra e País de Gales	*FLEMING & CROMBIE, 1987	Dados de pesquisas nacionais de morbidade em Clínica Geral.	Todas	1971\ 1972	1981\ 1982		Aumento das consultas por asma e rinite	
Reino Unido	BURR <i>et al.</i> , 1989* BURR <i>et al.</i> , 2006	Questionários + provas funcionais idem	12 anos	1973	1988 e 2003		↑ de sibilos de asma, rinite e eczema. A prevalência de sibilos subiu a cada período de 15 anos	
Londres	*ANDERSON <i>et al.</i> , 1994	Questionários + entrevistas com os pais	7 e 8 anos	Entre 1978 e 1991			Aumento de 16% na prevalência de "chiado"	
Austrália	*PEAT <i>et al.</i> , 1994	Transversais	8 A 10 anos	1982	1992		Aumento de sintomas de asma	
Aberdeen, Escócia.	*NINAN & RUSSEL, 1992	Transversal; questionários	8 a 13 anos	1964	1989		↑ asma, rinite e eczema	
Austrália	*ADAMS <i>et al.</i> , 1997	Transversal	15 anos ou mais	1992	1995		↑ Asma	
Estados Unidos	MANNINO <i>et al.</i> , 1998	Dados do <i>National Center for Health Statistics</i>	Adultos e crianças	1960 a 1995			Aumento de asma e de mortalidade por asma	
Estados Unidos	SLY, 1999	Revisão de estudos publicados em língua inglesa desde 1978	Adultos e crianças	1980 a 1994			Aumento na prevalência de asma	
Filadélfia	LANG & POLANSKY 1994	Análise das mortes por asma	Adultos e crianças	1969 a 1991			Aumento da mortalidade por asma	
Estados Unidos	ISAAC Phase one data., 2005	ISAAC		1995				Altas taxas de asma e rinite
R. Unido, Austrália e Nova Zelândia	WORLD WIDE VARIATION.... ISAAC, 1998	ISAAC		1996\ 1997				Elevados índices de prevalências de asma e alergias
Noruega	BROGGER <i>et al.</i> , 2003*	Transversal, questionários	15 a 70 anos	1972	1998\ 1999		↑ prevalência de asma	

Canadá	HABBICK <i>et al.</i> , 1999	ISAAC	6 -7 e 13 – 14 anos	1999			Altas taxas de asma e alergias
	MANFREDA <i>et al.</i> , 2004	Transversal	20 a 44 anos	2004		Altas taxas de asma	
Espanha	SERDA, 2005.	ECRHS	20 a 44 anos				Altas taxas de asma e rinite
Albania, Romênia, Geórgia, Grécia e F Rússia	WORLD WIDE VARIATION....ISAAC, 1998	ISAAC	6 -7 e 13 – 14 anos	1998			Asma variou de 2,5% a 4,4% nesses países da Europa Oriental
Alemanha	MAZIAK <i>et al.</i> , 2003*	ISAAC	6 -7 e 13 – 14 anos	1994/1995	1999/2000		↑ de asma, rinite e eczema
Irlanda e Reino Unido	WORLD WIDE VARIATION....ISAAC, 1998	ISAAC	6 -7 e 13 – 14 anos	1998			Taxas de asma de 29,1% e 32,2% respectivamente
Canadá	LAWSON e SENTHILSELVAN, 2005	Revisão da literatura		2005		Os achados de estabilização das prevalências da asma têm sido inconsistentes	
ESTUDOS QUE MOSTRARAM REDUÇÃO DA ASMA NA VIRADA DO SÉCULO							
Canadá	SENTHILSELVAN <i>et al.</i> , 2003	Uso de base de dados de serviços médicos	Adultos e crianças	1991-1998			Prevalência de asma ↑ nos anos 80 e 90, com estabilidade ou declínio no fim dos anos 90
Reino Unido	BARRACLOUGH <i>et al.</i> , 2002*	Transversal, questionários	20 a 44 anos	1992\1993	1998\1999		Taxas de asma não aumentaram
Melbourne, Austrália	ROBERTSON <i>et al.</i> , 2004*	ISAAC	6 e 7 anos	1993	2002		↓ de asma; ↑ de eczema e rinite.
Reino Unido	ANDERSON <i>et al.</i> , 2004*	ISAAC	8 e 9 anos	1995	2002		↓ asma, rinite e eczema
Holanda	van CHAYCK 2005	Registros de dados clínicos e inquéritos sobre serviços de saúde	Crianças	15 a 30 anos			↑ asma nos anos 80 e 90, c\ tendência de queda nas taxas na virada do século.
Suíça	BOLLAG 2005	Obsevacional, prospectivo	Adultos e crianças	1989 a 2002			↑ consultas por asma no período 1989-1994 e ↓ desde 2000
Itália	VERLATO <i>et al.</i> , 2003*	ECRHS	20 a 44 anos	1991 a 1993	1998 a 2000		Não houve ↑ de asma.
Suíça	BRAUN-FAHRLANDER <i>et al.</i> , 2004*	ISAAC	13 – 14 anos	1992-1993	1999–2000		não ocorreu aumento de asma e alergias nos anos 90
14 países europeus	CHINN <i>et al.</i> , 2004*	ECRHS, coorte (repetido com a mesma população)	20 a 44 anos	1991-1993	1998-2003		Houve ↑ de diagnóstico, mas não de asma

*Estudos repetidos com a mesma metodologia

2.2. Prevalência de asma e rinite nos países em desenvolvimento

Enquanto as diversas pesquisas apontam para um aumento na prevalência de asma na maioria dos países do ocidente, Vargas *et al.*, (2004), no México, analisando retrospectivamente dados anuais de serviços de saúde fornecidos aos pacientes asmáticos, no período de 1991 a 2001, concluíram que nesse país ocorreu declínio dos casos de asma,

inclusive na incidência de novos casos. Em outro estudo, em que foi utilizada a metodologia *ISAAC*, Tatto-Cano (1997) confirma uma prevalência relativamente baixa de asma tanto por diagnóstico médico como por sintomas asma-relacionados.

Essa tendência no México, também é vista em estudo de Barraza-Villarreal *et al.*, (2001). Na cidade de Juarez, em Chihuahua, os autores pesquisaram sobre a prevalência de asma e outras enfermidades alérgicas entre escolares usando o método *ISAAC* e encontraram que a prevalência de asma, tanto por diagnóstico médico como por sintomas, foi relativamente baixa quando comparada com outros estudos realizados com a mesma metodologia, porém, as prevalências de rinite e eczema foram elevadas.

Todavia, vários outros países em desenvolvimento apresentaram elevados índices de asma e alergias. Costa Rica, por exemplo, demonstrou altas prevalências de asma em três estudos realizados num período de dez anos (1989-1998), sendo os dois últimos realizados com a metodologia *ISAAC*. Os autores encontraram alta prevalência de sibilos (46,8%, 42,9% e 45,1%), bem como de diagnóstico médico de asma (23,4%, 27,7% e 27,1%). Eles concluíram que, o fato de o país estar localizado nos trópicos, com alta umidade, uma enorme variedade de flora e fauna e alta prevalência de alérgenos de ácaro e barata, que representam importantes fatores de risco, pode explicar a alta prevalência de asma e sintomas asma-relacionados (SOTO-QUIROS *et al.*, 2002).

No Chile, quatro centros participaram da primeira fase do estudo *ISAAC*: Santiago Centro, Santiago Sur, Valdivia e Punta Arenas. A prevalência de sibilos atuais variou de 16,5 a 20% entre as crianças de seis a sete anos, e de 6,8 a 11,7% entre as de 13 a 14 anos. A prevalência de asma cumulativa variou entre 9,7 e 16,5% no grupo de crianças de seis a sete anos e entre 7,5 e 12,4% para o grupo de 13 a 14 anos. Os autores concluíram que o estudo encontrou dados de prevalências de sintomas asma-relacionados, entre crianças escolares, mais elevados do que os dados anteriormente registrados no país, com significativa variabilidade entre os centros. A prevalência de asma entre escolares chilenos é elevada e variável à semelhança do que ocorre nos países industrializados (MALLOL, 2000).

Estudo realizado em Hong-Kong, utilizando a metodologia *ISAAC* com questionário escrito (QE) e vídeo questionário (VQ) para escolares de 13 a 14 anos, encontrou uma boa concordância entre as respostas para os dois instrumentos (76% para “sibilos alguma vez na vida” e 80% para “sibilos nos últimos 12 meses”). As taxas de prevalências para “asma alguma vez na vida”, “sibilos alguma vez na vida” e “sibilos nos últimos 12 meses” foram

11%, 20% e 12%, respectivamente, e foram mais elevadas nos meninos. Esse mesmo estudo encontrou 44% de rinite atual e 3,6% de eczema atual nessas crianças, e evidenciou que severas crises de sibilância estiveram associadas com “rinite corrente”, “eczema corrente” e “fumante ativo”. Comparado com outros estudos *ISAACs* realizados ao leste da China, o estudo de Hong-Kong (oeste) demonstrou maior prevalência de asma e alergias (LEUNG *et al.*, 1997).

Arévalo-Herrera (2003), estudando as prevalências de asma e rinite alérgica entre crianças pré-escolares em Cali, utilizando um questionário adaptado do *ISAAC*, encontrou uma prevalência de 20,6 para asma (definida como mais de três episódios de sibilância no último ano) e de 18,1% para rinite alérgica, não encontrando diferenças entre os gêneros; neste estudo, a asma esteve associada ao extrato sócio-econômico mais baixo, enquanto que a rinite alérgica esteve significativamente associada ao extrato sócio-econômico mais elevado.

Estudos em países como a Mongólia, que estão em transição de uma sociedade de economia agrícola para uma sociedade industrializada, permitem a avaliação do impacto das mudanças ambientais sobre as doenças atópicas. Estudo realizado por Viinanen (2005) nesse país, entre pessoas de 10 a 60 anos, através de questionário obtido de 9.453 sujeitos, realização de exames clínicos, prick testes, espirometrias e testes de provocação com metacolina em sub amostras, detectou prevalências de asma, rinoconjuntivite alérgica e sensibilização alérgica, em média, de 1,1%, 9,3% e 13,6%, respectivamente, nos pequenos povoados mongolianos; de 2,4%, 12,9% e 25,3%, respectivamente, nas cidades rurais e de 2,1%, 18,4% e 31%, respectivamente, na cidade de Ulaanbaatar. O autor conclui que as prevalências de doenças atópicas foram baixas nas áreas rurais da Mongólia e aumentaram com o aumento da urbanização, sugerindo que morar em áreas rurais é um fator de proteção contra atopias.

2.3. Asma e rinite no Brasil

No Brasil, considerando-se a vasta extensão territorial, observa-se que os estudos populacionais sobre asma e alergias ainda são escassos.

Estudo realizado em Pelotas-RS, envolvendo 981 crianças na faixa etária de 04 a 05 anos, encontrou prevalência de asma de 25,4%, além de elevada morbidade: 31% das crianças asmáticas haviam procurado o pronto socorro no último ano, 57% tinham consultado médico e 26% foram internadas por asma com idade entre um e quatro anos (CHATKIN, 2000).

Cavalcante (1998), estudando prevalência e morbidade da asma entre escolares de 12 a 14 anos no município de Fortaleza, registrou índices de prevalências bastante elevados: “asma atual” (definida como diagnóstico médico de asma em qualquer época da vida e presença de sibilos nos últimos 12 meses), 10,3%; “asma cumulativa” (definida como diagnóstico médico de asma em qualquer época da vida), 15,8%; “sibilos atuais” (presença de sibilos nos últimos 12 meses), 35,4%; “sibilos cumulativos” (presença de sibilos em qualquer época da vida), 50,8%; “rinoconjuntivite atual” (presença de espirros, coriza, prurido nasal e prurido ocular nos últimos 12 meses), 43,4% e “rinite atual” (presença de espirros, coriza e prurido nasal nos últimos 12 meses), 52,2%. Nesse estudo, entre os achados relativos à morbidade, as hospitalizações devido a sibilos foram relatadas por 7,4% dos pesquisados.

Em relação à mortalidade, no Brasil não há registro de taxas que se assemelhe àquelas notificadas nos Estados Unidos. Rio *et al.* (2003), quantificando taxas de mortalidade por asma, utilizando o método de análise por causa múltipla de morte e comparando com aquelas obtidas pelo método da causa básica, concluíram que a asma, embora mais presente ao associar-se à metodologia da multicausalidade do óbito, ainda pode ser considerada como pouco notificada na seqüência de eventos que levam o indivíduo à morte. “*É preciso supor que, em nossa realidade, ou estamos atendendo e tratando devidamente todos os acometidos, ou a asma estaria sendo subnotificada*”, comentam os autores.

Estudo realizado no Rio Grande do Sul evidenciou significativo aumento da mortalidade no período compreendido entre 1970 e 1992 em crianças e adultos jovens (CHATKIN, 1999), porém com evidências de estabilização registrada no período de 1994 a 1998, mas em patamar bastante mais elevado que o platô anterior (CHATKIN, 2001). Solé (1997), estudando prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo, encontrou, entre outros achados, que: a asma representou aproximadamente 6% dos óbitos por doenças do aparelho respiratório; entre os homens, na faixa etária de 5 a 34 anos, os coeficientes médios de mortalidade por asma em 1985 foram de 0,53 óbitos/100.000 habitantes e de 0,56 em 1993; entre as mulheres, na faixa etária de 5 a 34 anos, os coeficientes médios trienais de mortalidade por asma em 1985 foram de 0,56 óbitos/100.000 habitantes e em 1993, de 0,70; houve sobremortalidade feminina por asma em todas as regiões, exceto no centro de São Paulo.

A metodologia padronizada *ISAAC* tem gerado um grande impulso às pesquisas epidemiológicas sobre asma no Brasil e os trabalhos já realizados, embora ainda insuficientes, apontam índices de asma e rinite semelhantes aos dos países desenvolvidos. Aqui,

participaram oficialmente da primeira fase do o estudo *ISAAC* sete centros: Curitiba, Itabira, Porto Alegre, Recife, Salvador, São Paulo e Uberlândia (SOLÉ, 1998).

Em Curitiba, por exemplo, a primeira fase do estudo *ISAAC* registrou, para o grupo etário de 13 a 14 anos, entre outros, os seguintes índices: 18,4% para sibilos nos últimos doze meses; 19,8% para sibilos durante ou após exercícios nos últimos doze meses; 29,8% para sintomas relacionados com rinite nos últimos doze meses e 4,6% para asma grave (FERRARI *et al.*, 1998).

São Paulo apresentou, para crianças na faixa etária de seis a sete anos, 49,3% para sibilos pelo menos uma vez na vida; 21,3% para sibilos nos últimos doze meses e 33,8% para sintomas relacionados à rinite nos últimos doze meses. Em relação à gravidade, a prevalência foi de 2,7% para limite de fala devido a sibilos (SOLÉ *et al.*, 2001).

Recife também evidenciou números bem elevados das prevalências de asma, porém com pequena redução da prevalência da asma referida, sete anos após. Estudo realizado por Britto *et al.* (2004), comparando as prevalências entre escolares, no período 1994-95 e 2002, encontrou que essas foram respectivamente: cumulativa de asma referida, 21 e 18,2%; cumulativa de sibilância, 39 e 38%; anual de sibilância, 19,7 e 19,4%; anual de tosse equivalente de asma, 31 e 38%; anual de sibilância desencadeada por exercício, 20,6 e 23,8%. A prevalência anual de crises, estratificadas em 1 a 3 episódios, 4 a 12 e mais de 12 foi: 16,3, 2,7 e 1% em 1994-95 e 15,2, 1,2 e 0,4% em 2002. A prevalência anual de crises que comprometeram o sono foi, respectivamente, de 13 e 10,3%; a prevalência de crises com prejuízo da fala (asma grave) foi de 4,8 e 4,1%. Os autores encontraram também que o nível mais elevado de instrução materna associou-se a maior prevalência cumulativa de asma referida e prevalência cumulativa e anual de sibilância, e atribuíram a redução da prevalência ao aumento da proporção de alunos de escolas públicas, onde se concentram os mais pobres.

Posteriormente, estudo realizado por Solé *at al.* (2004), abrangendo 15 centros no Brasil (Belém, Recife, Salvador, Brasília, Cuiabá, Itabira, Uberlândia, Montes Claros, Campos Gerais, Duque de Caxias, Seropédica, Ribeirão Preto, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre), registrou ser a prevalência de “sibilos no último ano” significativamente maior do que a de “diagnóstico médico de asma”, tanto no grupo de escolares (10,1% e 25,7% respectivamente) quanto no de adolescentes (14,3% e 21,4% respectivamente). Os autores concluíram que a asma seria subdiagnosticada se os pacientes fossem identificados apenas pelo diagnóstico médico da asma.

Considerando estudos realizados com a metodologia *ISAAC*, Camelo - Nunes *et al.* (2001), compararam dados de 1996 e 1999, entre escolares de seis a sete anos e entre adolescentes de 13 a 14 anos, da mesma localidade (região sul da cidade de São Paulo). Os autores encontraram que não houve aumento da prevalência de asma diagnosticada entre os escolares de seis a sete anos, embora maior gravidade fosse detectada; houve redução da prevalência da asma diagnosticada e da sua gravidade entre os adolescentes. Neste estudo comparativo, foram selecionados, aleatoriamente, 106 adolescentes que referiram ter tido “sibilos nos últimos doze meses” (grupo Asma Ativa) e 103 que responderam “não” a todas as questões referentes à asma (grupo Não Asmático), para que fossem submetidos ao teste de broncoprovocação com metacolina: os primeiros necessitaram de uma concentração significativamente menor de metacolina para a indução de uma queda de 20% no volume expirado forçado no primeiro segundo (PC20), em relação aos últimos. Os autores concluíram então que, a questão “sibilos nos últimos doze meses”, é o melhor quesito para separar o grupo de “Asma Ativa” do grupo de “Não Asmático”.

Outro exemplo de estudo evidenciando recentes tendências temporais, no Brasil, é o trabalho de Riedi *et al.* (2005), realizado em Curitiba com a metodologia *ISAAC* fase III, comparando dados de 1995 e 2001, que revelou aumento dos sintomas de rinoconjuntivite, mas não houve mudança na prevalência dos sintomas de asma, provável asma e eczema.

2.4. Coexistência asma – rinite

Com uma melhor compreensão da doença e do papel dos mediadores inflamatórios envolvidos, o conceito de que rinite alérgica e asma são doenças distintas das vias aéreas, está sendo substituído pela visão atual de que essas patologias resultam de um processo inflamatório envolvendo uma via aérea comum (GROSSMAN, 1997; BOUSQUET *et al.*, 2002). Vários estudos mostram a co-existência asma-rinite (TOWNLEY, 1975; SIBBALD, 1991; MONTNÉMERY *et al.*, 2001; CAMARGOS *et al.*, 2002; DOWNIE, 2004; PEREZ LU *et al.*, 2004; CIPRANDI, 2005).

Pedersen (1983), em estudo com 7.662 pacientes que, no período de um ano, procuraram consulta médica por causa de uma das duas patologias, obteve os seguintes achados: 25% dos pacientes que procuraram consulta por causa de asma também tinham rinite alérgica, e 17% dos pacientes que procuraram consulta por causa de rinite alérgica, também tinham asma; em 25% dos pacientes com as duas patologias, o início de ambas ocorreu dentro

do mesmo ano, enquanto que em 35% o início da asma ocorreu primeiro e em 40%, a rinite alérgica.

Pesquisa realizada na Suécia (LUNDBACK, 1998) também evidenciou a associação entre asma e rinite alérgica. Esse estudo demonstrou também que, um adulto com uma história familiar de asma ou rinite tem um risco de três ou quatro vezes maior para desenvolver asma e de duas a seis vezes maior para desenvolver rinite, do que adultos sem essa história familiar.

Yawn *et al.* (1999), estudando a prevalência e os custos sobre o tratamento médico da co-existência asma-rinite (AR), encontraram que esta foi mais comumente diagnosticada em pessoas, nas quais, a asma foi diagnosticada antes dos 25 anos (prevalência de 59%), e pouco diagnosticada em quem tinha mais de 40 anos (prevalência menor que 15%). Os custos anuais com cuidados médicos estiveram em média 46% mais elevados para as pessoas com AR, em comparação àquelas portadoras apenas de asma. Os autores concluem que os médicos devem considerar o diagnóstico de AR em todas as crianças e adultos jovens com sintomas de asma.

O entendimento atual é de que asma e rinite alérgica são manifestações de um mesmo processo inflamatório, substituindo a idéia anterior de duas condições clínicas distintas, cada uma delas circunscrita ao seu órgão específico. Esse novo paradigma, apoiado por inúmeras evidências apontadas na literatura, já resultou na elaboração de um documento publicado em colaboração com a Organização Mundial da Saúde, que recebeu a sigla “ARIA”, elaborada a partir da expressão inglesa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (BOUSQUET *et al.*, 2002).

De acordo com o ARIA, a rinite é classificada como uma importante doença respiratória crônica devido, entre outros fatores, à sua prevalência, o seu impacto sobre a qualidade de vida e produtividade, à sua associação com asma, sinusites e conjuntivites. O ARIA propõe uma nova subdivisão da rinite alérgica em “intermitente” e “persistente” (em substituição aos termos “perene” e “sazonal”), bem como a classificação, quanto à severidade, em “leve”, “moderada” e “severa” e recomenda investigar asma no paciente com rinite alérgica persistente.

2.5. Fatores ambientais asma – associados

Como se pode observar, a prevalência e a morbimortalidade da asma e alergias vêm aumentando, de forma gradual e constante, desde meados do século passado em várias regiões do mundo.

O ISAAC fase I demonstrou uma larga variação na prevalência de asma e sintomas em crianças e adolescentes em todo o mundo. Como todo esse aumento e essas variações não podem ser explicados com mudanças nos fatores genéticos, acredita-se que fatores ambientais sejam responsáveis pelas maiores diferenças entre os países (*THE INTERNATIONAL STUDY...1998; HOWARTH, 1998*).

Vários trabalhos tentam delinear fatores ambientais associados à asma e alergias, sendo a dieta, um dos fatores que vêm se destacando nas pesquisas epidemiológicas. Hijazi *et al* (2000) sugerem que fatores dietéticos são uma importante influência na determinação da expressão de doenças sibilantes durante a infância.

Para ELLWOOD *et al.* (2001), uma dieta baseada em vegetais seria protetora contra asma e alergias, enquanto uma “dieta ocidental” estaria associada com essas doenças. Seriam alimentos protetores: amido, cereais, arroz, vegetais, peixes e outros frutos do mar, fibra, frutas, nozes, azeite de oliva. Seriam alimentos agravantes: margarinas, “*fast foods*”. Os autores submeteram as taxas de prevalências dos sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema atópico, evidenciadas na primeira fase do estudo ISAAC, a uma análise global em relação ao consumo *per capita* de alimentos. Esse estudo encontrou um consistente padrão de decréscimo daqueles sintomas, associados com aumento *per capita* do consumo de calorias de cereais e arroz, proteínas de cereais e nozes, amido e vegetais. Além disso, o mesmo estudo evidenciou também uma consistente relação inversa entre as taxas de prevalências dos sintomas e o consumo de amido, cereais e vegetais. Os autores especulam que um aumento na média de consumo diário desses alimentos poderia proporcionar um importante decréscimo nas prevalências dos sintomas dessas doenças.

Vários autores sugerem que uma redução no componente antioxidante da dieta é um importante fator de risco para o aumento da prevalência da asma e alergias. As dietas antioxidantes teriam um papel protetor na asma (SHAHEEN *at al*, 2001; HIJAZI *et al*; CHEN 2004; SEYEDREZAZADEH *et al.*, 2014).

Um aumento na prevalência de sibilos no Reino Unido coincidiu com uma redução no consumo de antioxidantes naturais. Esses antioxidantes podem modular a resposta pulmonar

ao stress oxidativo, limitando a expressão da inflamação das vias aéreas e sintomas respiratórios (BODNER *et al.*, 1999).

Schwartz e Weiss (1994) sugerem que o consumo habitual de peixe está associado a níveis mais elevados de função pulmonar e é protetor contra asma e outras doenças pulmonares.

Armentia *et al.* (2001), verificando possível associação entre a introdução precoce de cereais na dieta das crianças e asma desencadeada por polens, com base na identificação de alérgenos de cereais que mostraram reação cruzada com proteínas em pólen de gramíneas, encontraram aumento de 7,8% na incidência de asma alérgica e 7,3% de aumento em asma devido a pólen de gramínea, na última década. No estudo, asma desencadeada por pólen de gramínea esteve associada com sensibilização a cereais. Os autores concluíram que a introdução precoce de cereais na dieta das crianças representou um fator de risco para asma induzida por pólen de gramíneas.

O consumo de margarina está associado ao aumento da prevalência de asma em crianças (DUNDER *et al.*, 2001), enquanto o baixo consumo de gorduras saturadas é um fator protetor contra asma e alergias (SEATON e DEVEREUX, 2000). A literatura médica registra evidências a respeito da ação dos ácidos graxos trans sobre doenças inflamatórias. Mozafarian *et al.* (2009) relataram a elevação da concentração plasmática de TNF-alfa, PCR e IL-6 após o consumo de ácidos graxos trans, provocando efeitos pró-inflamatórios. Wood *et al.* (2011) examinaram os efeitos uma dieta rica em gorduras versus dieta pobre em gorduras sobre a inflamação sistêmica e das vias aéreas em asmáticos e encontraram que a alimentação com alto teor de gordura aumenta a inflamação neutrofílica nas vias aéreas, e que este efeito é mais marcado após uma dieta com alta concentração de ácidos graxos trans.

A relação entre obesidade e asma já está bem estabelecida, e o ISAAC fase 2 também confirmou a forte relação entre o índice de massa corporal e sibilância, especialmente nos países desenvolvidos, e, nesse estudo, foi visto ainda que o índice de massa corporal está associado com um marcador objetivo (FEV1 / FVC) de obstrução das vias aéreas (WEINMAYR *et al.*, 2014). O controle da asma também tem se mostrado mais difícil entre os obesos (SASAKI *et al.*, 2014; FERREIRA-MAGALHÃES *et al.*, 2015). A obesidade está relacionada mais fortemente a asma não atópica do que a asma atópica, o que sugere inflamação não-eosinofílica (RAI *et al.*, 2014)

Em relação à atividade física e asma, Groth *et al* (2015) registrou que os adolescentes com asma são fisicamente menos ativos que os adolescentes sem asma. Em um inquérito envolvendo 20.953 aborígenes adultos foi visto também que aqueles portadores de asma apresentavam atividade física insuficiente e gastavam mais tempo vendo televisão do que aqueles sem asma (DOGGETT & DOGRA, 2015).

Segundo Burr *et al.* (1999), ser fumante, passivo ou ativo, é uma importante causa de sintomas respiratórios na adolescência. Esses autores relatam também que a fumaça de certos não usuais combustíveis de aquecimento pode ter efeitos adversos, e o ambiente doméstico bem como a localização geográfica têm efeitos independentes sobre a prevalência de sintomas respiratórios.

Noakes *et al.* (2003) sugerem que o tabagismo materno pode modificar aspectos da função imune fetal e destacam a necessidade de mais estudos nesta área. Filhos de fumantes são mais propensos às doenças respiratórias, incluindo asma (MITCHELL *et al.*, 2012). Recentemente foi observado que a exposição materna à nicotina exerce efeitos adversos no pulmão em desenvolvimento, não apenas para a descendência imediata, mas também para a próxima geração, ou seja, o tabagismo da avó materna durante a gravidez está associado a um maior risco de asma na infância, ainda que a mãe da criança não fume durante a gravidez, o que ocorre por envolvimento de mecanismos epigenéticos (REHAN *et al.*, 2012)

Animais de estimação parecem aumentar o risco de sibilância e rinite. Para Roost *et al.* (1999), a convivência atual (nos últimos 12 meses) com gato dentro de casa representa um significativo risco para sensibilização a gato. Eles apóiam também a hipótese de que a exposição a animais de estimação na infância, incluindo gatos, pode modular mecanismos imunológicos e reduzir a sensibilização a gatos, no adulto. De acordo com Hesselmar *et al.* (1999), a exposição a animais de estimação no primeiro ano de vida esteve associada a uma menor prevalência de rinite alérgica e asma em escolares.

Estudo realizado no Reino Unido investigou a possibilidade de associação entre o paracetamol e as doenças alérgicas em adultos e crianças. Dados publicados do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* 1994/1995 e do *European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)* 1991/1992 foram utilizados. Os autores observaram que as vendas de paracetamol foram elevadas nos países de língua inglesa, e que estiveram positivamente associadas com sintomas de asma, eczema e rinoconjuntivite alérgica entre crianças de 13 – 14 anos e com sibilos, e com asma diagnosticada, rinite e hiperresponsividade

brônquica em adultos. A prevalência de sibilos aumentou em 0,52% no grupo de 13 -14 anos e em 0,26% entre os adultos para cada grama aumentada nas vendas de paracetamol *per capita*. Os autores comentam que esses achados levantam a possibilidade de que as variações no uso de paracetamol possam explicar algumas das variações nas prevalências de doenças atópicas entre países (NEWSON *et al.*, 2000).

As evidências epidemiológicas sobre a associação entre paracetamol e asma em adultos e crianças vêm crescendo nos últimos anos, incluindo evidências que apoiam uma associação entre o uso do paracetamol na gravidez e no início da vida com asma mais tarde na infância. Ainda que haja uma preocupação com a possibilidade de confusão por indicação, essas associações têm sido robustas o suficiente para persistirem após os ajustes para uma ampla gama de potenciais fatores de confusão, incluindo infecções respiratórias no início da vida (HENDERSON & SHAHEEN, 2013).

Segundo Droste *et al.* (2000), o uso de antibióticos na primeira infância está associado com aumento do risco de desenvolvimento de asma e desordens alérgicas na criança que tem predisposição para doenças atópicas. Wickens *et al.* (1999), demonstraram associação entre o uso de antibióticos na primeira infância e aumento dos riscos de sintomas de asma. Muitos estudos retrospectivos consistentemente revelam uma associação positiva entre essa exposição precoce e o posterior desenvolvimento de doenças alérgicas, enquanto em alguns estudos prospectivos e de caso-controle os resultados foram conflitantes (KUO *et al.*, 2013)

3 - Objetivos

3.1 - Objetivo geral:

Estimar a prevalência e gravidade da asma e da rinite entre adolescentes de 13 e 14 anos e escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza, e avaliar possíveis fatores ambientais associados à asma, nessas faixas etárias, em Fortaleza.

3.2 - Objetivos específicos:

3.2.1. Descrever a prevalência atual (2010) de asma e suas variantes, além de rinite e sintomas, em adolescentes escolares de 13 e 14 anos da cidade de Fortaleza;

3.2.2. Comparar os dados de 2010 sobre as prevalências de asma, rinite e sintomas, entre adolescentes de 13 e 14 anos, com aqueles obtidos em estudo realizado em 2006\2007, envolvendo a mesma faixa etária e com a mesma metodologia (*ISAAC*).

3.2.3. Descrever a prevalência e gravidade da asma e suas variantes, além de rinite e sintomas, em escolares de 6 a 7 anos da cidade de Fortaleza.

3.2.4. Verificar possíveis fatores ambientais associados à asma entre os adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza.

3.2.5. Verificar possíveis fatores ambientais associados à asma entre os escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza.

4 - Metodologia

4.1 - Natureza da pesquisa

Trata-se de estudo epidemiológico de corte transversal, descritivo, de base populacional, realizado com a utilização do protocolo ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), envolvendo escolares de duas faixas etárias: crianças de 6 e 7 anos e adolescentes de 13 e 14 anos de idade. A faixa etária de 6 e 7 anos reflete o período em que a asma é mais comum e as taxas de admissões hospitalares são particularmente elevadas; a faixa etária de 13 e 14 anos reflete o período no qual a mortalidade por asma é mais frequente (ASHER *et al.*, 1995).

4.2 - Local e período

O estudo envolveu estudantes de escolas públicas e privadas de Fortaleza. A pesquisa envolvendo os adolescentes foi composta de dois inquéritos, um realizado em 2006\2007 e outro em 2010, durante os períodos entre abril e novembro de cada ano. A pesquisa envolvendo os escolares de 6 e 7 anos foi realizada entre abril e novembro de 2010.

Fortaleza, localizada logo abaixo da linha do equador, é uma cidade nordestina, situada numa planície na zona litorânea, entre 3° 30' e 4° 30' de latitude e a 15,49 m de altitude, com uma extensão de 314,930 Km² e uma população de 2.307.017 habitantes (1/3 da população do estado vive em uma área de apenas 2,4% do território estadual). Durante o ano a temperatura média oscila entre 26 e 27°C. A umidade relativa do ar situa-se em torno de 82% (CEARÁ, 2006). Segundo o censo de 2000, 71,9% da população ganha até dois salários mínimos (IBGE, 2005). A qualidade do ar vem sendo monitorada pela medida dos níveis de dióxido de enxofre, material particulado e fumaça, em quatro estações de coleta localizadas em quatro pontos da cidade. De acordo com os dados coletados nestas estações, a qualidade do ar é classificada, atualmente, como regular (SEMACE, 2005).

4.3 - Amostragem

A cidade é dividida em seis regionais administrativas, e as escolas são agregadas por regionais. As escolas foram escolhidas a partir das listas fornecidas pela secretaria de saúde do estado do Ceará (ESTADO DO CEARÁ, 2006; ESTADO DO CEARÁ, 2009), que incluem todas as escolas públicas e privadas do município de Fortaleza. Entre aquelas que apresentavam em seus registros um número igual ou superior a 50 adolescentes na faixa etária do estudo, 29 foram sorteadas em 2006\2007, distribuídas entre as seis regionais

administrativas. Em 2010, entre aquelas que apresentavam em seus registros um número igual ou superior a 50 adolescentes e/ou crianças na faixa etária do estudo, nova randomização foi realizada, envolvendo 27 escolas, também distribuídas entre as seis regionais administrativas. Em cada escola foram incluídas as turmas cujo maior número de alunos se encontrava em uma das faixas etárias de interesse do estudo, de acordo com informações obtidas na secretaria da própria escola, mantendo-se um limite máximo de 200 alunos por escola.

Manteve-se a proporção de adolescentes de 13 e 14 anos, bem como a proporção de crianças de 6 e 7 anos de cada regional, otimizando-se, dessa forma, a representatividade da amostra de uma população heterogênea. Para manter a proporção de alunos por regional, quando necessário, um sorteio era realizado considerando-se apenas as escolas da regional cujo número de alunos das escolas sorteadas não havia atingido a proporção.

O método *ISAAC* recomenda que a amostra seja de 3.000 sujeitos para o estudo da prevalência e gravidade, sendo que um tamanho amostral de 1.000 sujeitos já seria suficiente para o estudo da prevalência. De acordo com o referido método, o objetivo é detectar diferenças dentro e entre os vários países e regiões. Com esse tamanho amostral (3.000), considerando uma prevalência de sibilância de 30% e 25% em dois diferentes centros, o poder do estudo para detectar essa diferença, é de 99%, com nível de significância de 1%. O tamanho amostral necessário para detectar diferenças nas prevalências de “asma grave” é maior que o necessário para detectar as diferenças nas prevalências da “asma”, na mesma magnitude, porque asma grave é menos comum. Nesse sentido, para o estudo da gravidade da asma, considerando uma prevalência de asma grave de 5% em um determinado centro e de 3% em outro, o poder do estudo para detectar essa diferença, com esse tamanho amostral, é de 90%, com nível de significância de 1% (*ISAAC MANUAL*, 2005). No primeiro inquérito foram distribuídos 3.078 questionários entre os adolescentes de 13 e 14 anos. No segundo, foram distribuídos 3.120 entre os adolescentes de 13 e 14 anos e 3.346 entre os pais das crianças de 6 e 7 anos.

4.4 – O método ISAAC

Esse método foi idealizado em 1991 para facilitar as pesquisas em asma, rinite alérgica e eczema, por meio de uma metodologia padronizada capaz de obter dados confiáveis e comparáveis entre os diferentes países e as diferentes regiões de um mesmo país, com diferenças culturais, sócio-econômicas, genéticas e ambientais.

O ISAAC teve como objetivos, na sua primeira fase, descrever a prevalência e gravidade de asma, rinite e eczema em crianças de 6 e 7 anos e adolescentes de 13 e 14 anos vivendo em diferentes localidades do mundo, assim como realizar comparações dentro e entre os vários países e regiões, além de estabelecer medidas basais para a avaliação de futuras tendências na prevalência e gravidade dessas doenças e prover uma estrutura para estudos etiológicos posteriores em genética, estilo de vida, cuidados médicos e fatores ambientais relacionados a essas doenças. A segunda fase do estudo objetivou investigar a importância relativa de hipóteses de interesse desenvolvidas na fase I, utilizando marcadores objetivos como a broncoprovocação induzida por metacolina. Na sua terceira fase, o estudo buscou avaliar as tendências da prevalência de asma, rinite e eczema nos centros participantes da fase I, assim como inserir novos centros que não participaram da fase inicial e identificar possíveis fatores relacionados a essas tendências.

Esse protocolo vem sendo mundialmente aplicado, mostrando-se útil na avaliação da prevalência e gravidade de asma, rinite e eczema, e tem permitido comparações válidas de prevalência dessas doenças entre as diversas localidades pesquisadas. Ele contempla as faixas etárias de 6 e 7 anos e 13 e 14 anos, por refletirem, respectivamente, as de maior prevalência e maior mortalidade da asma (ASHER *et al.*, 1995), e apresenta boa correlação com medidas objetivas de avaliação de asma e atopia, como hiperresponsividade brônquica, provas de função pulmonar, níveis séricos de IgE e sensibilização a alérgenos inalatórios (CAMELO-NUNES *et al.*, 2001). Utilizou-se os seguintes módulos do questionário escrito do ISAAC:

1º) Módulo asma: foi validado no Brasil por Solé *et al.* (1998). Em relação à tradução do termo “*wheezing*” — “chiado (sibilo, piado)” —, acrescentou-se também o termo “cansaço”, em adição aos termos “sibilo” e “piado”, entre parênteses, por se tratar de um termo frequentemente utilizado pela população, no nosso meio, para se referir às crises de asma (ao longo deste trabalho, porém, a palavra “sibilo” será usada como tradução de “*wheezing*”). Esse módulo é composto de oito itens (ISAAC MANUAL, 2005):

1 – Chiado (cansaço, sibilos piado) no peito alguma vez na vida - questão de muita sensibilidade, avalia a presença de episódios de sibilância em qualquer época da vida;

2 – Chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito nos últimos 12 meses - avalia os episódios recentes de sibilância, sendo considerada a melhor questão para medir a prevalência, pois, além de reduzir erros de memória, apresenta os melhores índices de avaliação (sensibilidade, especificidade, concordância, valores preditivos positivo e negativo) na identificação dos “doentes” (ISAAC MANUAL, 2005);

3 - Número de crises de chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito nos últimos 12 meses e, 4 - perturbação do sono devido ao chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito nos últimos 12 meses: são duas alternativas de medida quantitativa da frequência de crises de sibilância, e avaliam morbidade/gravidade, ao identificar e quantificar a persistência de sibilos;

5-Episódios de crises de chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito com limitação da fala — questão relacionada às crises de asma aguda grave;

6 - Asma alguma vez na vida - investiga sobre diagnóstico prévio de asma, pois, ocasionalmente, asma pode ser diagnosticada na ausência de sibilos (com base em tosse noturna recorrente etc.);

7 – Chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito aos exercícios — para identificar algum adolescente\criança em que sibilos ou chiados foram negados na questão 1 ou 2;

8 - Tosse seca noturna na ausência de gripe ou resfriado — mundialmente aceita como uma forma alternativa de apresentação da asma — objetiva aumentar a sensibilidade do questionário, embora sua especificidade em pesquisas populacionais permaneça incerta.

A maioria dessas questões limita a investigação ao último ano para reduzir erros de memória (ISAAC MANUAL, 2005).

A prevalência de asma foi estimada pelo percentual de respostas positivas à pergunta sobre sibilos nos últimos 12 meses (“asma ativa”). A diferença entre as respostas positivas para “sibilos nos últimos 12 meses” e as respostas positivas para “asma alguma vez na vida” (“asma diagnosticada”) foi considerada como sendo “subdiagnóstico de asma”.

2º) Módulo rinite: esse questionário, que dá ênfase ao relato de sintomas não relacionados com gripe ou resfriado, foi validado no Brasil por Vanna *et al.* (2001), sendo composto de seis itens (ISAAC MANUAL, 2005):

1 - Espirros, coriza ou obstrução nasal alguma vez na vida — considerada como “rinite cumulativa” — esta questão teve valor preditivo positivo de 80% na detecção de rinite em amostras populacionais de adultos de 16 a 65 anos em Londres.

2 - Espirros, coriza ou obstrução nasal nos últimos 12 meses (como no item anterior), cujas respostas positivas identificam os sujeitos com rinite (“rinite ativa” ou “rinite atual”).

3 - Sintomas nasais acompanhados de lacrimejamento ou coceira nos olhos nos últimos 12 meses — cujas respostas positivas identificam os sujeitos com rinite alérgica (RA)

ou rinoconjuntivite —, estes sintomas tiveram o mais alto valor preditivo positivo (78%) na detecção de atopia entre os sujeitos com rinite.

4 - O mês (ou os meses) em que os problemas nasais ocorreram nos últimos 12 meses (distribuição “mês a mês” dos sintomas) — permite distinguir, entre os sujeitos com rinite, aqueles somente com sintomas sazonais daqueles com sintomas perenes.

5 - Interferência dos sintomas nasais com as atividades diárias - indica gravidade, morbidade (essa questão tem quatro respostas: nunca, um pouco, moderado e muito, e as três últimas foram consideradas positivas do ponto de vista da análise);

6 - Rinite alguma vez na vida - permite investigar sobre a diagnóstico médico de rinite em relação à prevalência de “rinite atual” (Considerou-se como “subdiagnóstico de rinite” a diferença entre as prevalências de rinite atual e rinite diagnosticada).

3º) Questionário ambiental (QA): representa a 3ª parte do questionário e tem como objetivo identificar possíveis fatores ambientais associados com asma e rinite. Algumas modificações foram realizadas para adaptá-lo à realidade local, e serão descritas mais adiante. Utilizou-se questões embasadas nas seguintes hipóteses (*ISAAC PHASES*, 2005):

► Hipótese da dieta

Acredita-se que uma dieta baseada em vegetais é protetora contra asma e alergias. O consumo de amido, cereais, arroz, legumes, fibras, frutas, nozes, azeite de oliva, e também peixes e mariscos três ou mais vezes por semana, estaria associado à asma como fator de proteção. O consumo de alimentos como: margarina, produtos lácteos, gorduras saturadas, ácidos graxos trans, *fast food/burgers*, três ou mais vezes por semana, estaria associado à asma como fator agravante (ELLWOOD *et al.*, 2001; CHEN *et al.* 2004).

Nesse sentido, utilizou-se o questionário de frequência alimentar sugerido no *ISAAC* fase III (*ISAAC PHASES*, 2005), adicionando-se alguns itens que foram considerados relevantes por serem frequentes no cardápio de crianças e adolescentes de Fortaleza, de acordo com informações obtidas das mães na prática diária dos pesquisadores. São alguns deles: os *fast foods* (sanduíches, *burgers*, *hot dog*), biscoitos recheados (produto com alto teor de gorduras trans e muito popular entre crianças (DIAS & GONÇALVES, 2009); salgadinhos de pacote (ex. batatas fritas); macarrão instantâneo, que é um produto popular, barato, conveniente, saboroso, muito consumido e que, provavelmente, contém alto teor de gordura

saturada, e salgados fritos (ex. “pastéis”, “esfirras”, “coxinhas”) que são muito populares no Brasil e, provavelmente, em muitas partes do mundo, e que têm alto teor de gorduras trans (GUTHRIE *et al.*, 2002; DIAS & GONÇALVES, 2009).

A seguinte questão foi utilizada: “nos últimos 12 meses, com que frequência, em média, você (quando a questão foi dirigida ao adolescente) ou seu (sua) filho (a) — quando a questão foi dirigida aos pais das crianças de 6 e 7 anos — comeu ou bebeu os seguintes alimentos?

Itens incluídos: carne, peixe, frutas, vegetais, leguminosas, cereais, massas, arroz, margarina, amêndoas, leite, ovos, sanduíches, salgados fritos, salgadinhos de pacote, refrigerantes, sucos industrializados, produtos lácteos, biscoitos recheados e macarrão instantâneo.

De acordo com o manual ISAAC fase III (*ISAAC PHASES*, 2005), esses itens alimentares podem ser avaliados individualmente. Análise das variáveis: associação com sintomas. Avaliou-se: “3 ou mais vezes por semana x menos de 3 vezes por semana (nunca; 1 ou 2 vezes).

► Hipótese da atividade física

Acredita-se que exercício regular e boa forma física são protetores contra asma. Possível fator agravante: sedentarismo (AARON *et al.*, 2004). As seguintes questões foram incluídas:

— Questão sobre atividade física: “quantas vezes na semana você [ou seu (sua) filho (a), no caso do questionário voltado para os pais das crianças de 6 e 7 anos] pratica atividades físicas vigorosas de modo a tornar a respiração mais difícil?.

— Tempo gasto vendo televisão: Durante uma semana normal, quantas horas por dia você [ou seu (sua) filho (a), para os pais das crianças de 6 e 7 anos] assiste televisão?

Variáveis a serem analisadas: a combinação das duas questões anteriores permite classificar os participantes em “ativos” (prática de atividade física mais que 3 vezes por semana e ver televisão menos que 3 horas por dia) e “sedentários” (prática de atividade física menos que 3 vezes por semana e ver televisão mais que 3 horas por dia).

► Hipótese do paracetamol

Acredita-se que o uso freqüente do paracetamol está associado a aumento do risco de sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema atópico (NEWSON *et al.*, 2000). As seguintes questões foram incluídas:

— Questão 1: nos últimos 12 meses, com que frequência, em média, você [ou o seu (sua) filho (a), para os pais de crianças de 6 e 7 anos] tomou paracetamol (tylenol, dorico)? Respostas: “nunca”, “pelo menos uma vez por mês” e “pelo menos uma vez por ano”. Análise das variáveis: associação com sintomas.

Variáveis a serem analisadas: “pelo menos uma vez por mês” x “nunca” e “pelo menos uma vez por ano”.

— Questão 2 (para os pais de crianças de 6 e 7 anos): você usualmente dava paracetamol (tylenol, dorico) ao seu (sua) filho(a), devido a febre, no seu primeiro ano de vida? Respostas: sim ou não. Análise das variáveis: associação com sintomas.

► Hipótese do antibiótico (somente para os pais de crianças de 6 e 7 anos):

Acredita-se que o uso de antibióticos no primeiro ano de vida está associado com um risco aumentado de sintomas de asma (WICKENS *et al.*, 1999). Questão incluída:

— seu (sua) filho (a) tomou algum antibiótico no primeiro ano de vida? Respostas: sim ou não. Análise das variáveis: associação com sintomas.

► Hipótese do status sócio-econômico

Acredita-se que o aumento do status sócio-econômico está associado com aumento dos riscos de sintomas de asma (Durkin *et al.*, 1994). Análise das variáveis: associação com sintomas. Variáveis a serem analisadas: estudar em escola pública x estudar em escola particular. O grau de instrução materna (mãe com nível universitário x mãe sem nível universitário) também foi analisado.

► Hipótese do tráfego

Acredita-se que irritantes respiratórios tal como dióxido de enxofre (SO₂), óxidos de nitrogênio (NOX) e matéria particulada da combustão do diesel causam alergias respiratórias (WEILAND *et al.*, 1994). Questão incluídas:

— Com que frequência passam caminhões ou ônibus pela rua onde você [(ou seu(sua) filho(a), quando a questão foi dirigida aos pais das crianças de 6 e 7 anos] mora, em dias de semana? Respostas: nunca, raramente, frequentemente e quase o dia todo.

Análise das variáveis: associação com sintomas. Variáveis a serem analisadas: “frequentemente” e “quase o dia todo” x “nunca” e “raramente”

► Hipótese do peso de nascimento (para os pais de crianças de 6 e 7 anos):

Acredita-se que baixo peso de nascimento está associado com aumento do risco de sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema atópico (SEIDMAN *et al.*, 1991). Questão incluída:

— qual era o peso do seu (sua) filho (a) quando ele (ela) nasceu?”

Análise das variáveis: associação com sintomas. Variáveis a serem analisadas: peso de nascimento < 2.500g x peso de nascimento ≥ 2.500g

► Hipótese da amamentação (para os pais de crianças de 6 e 7 anos):

Acredita-se que a amamentação está associada com redução dos riscos de sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema atópico (ODDY *et al.*, 1999). Questão incluída:

— Quanto tempo o (a) seu (sua) filho (a) mamou? Respostas: “mais de 4 meses”; “menos de 4 meses” e “nunca mamou”.

Análise da variável: associação com sintomas. Variáveis a serem analisadas: “mamou mais de 4 meses” x “nunca mamou\mamou menos de 4 meses.

► Hipótese do alérgeno

A literatura é conflitante, poderia haver duas hipóteses:

1. A exposição a alérgenos está associada ao aumento do risco de sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica e atópica eczema (ROOST *et al.* 1999);

2. A exposição precoce a alérgenos é protetora contra o desenvolvimento de alergias (HESSELMAR *et al.*, 1999).

Para apoiar a hipótese 1, Roost e cols. (1999) concluíram que a convivência com gato no presente representou um risco significativo de sensibilização a gato. Eles, no entanto, apoiaram também a hipótese 2, sugerindo que a exposição das crianças aos animais de estimação, incluindo gatos, pode modular os mecanismos imunológicos e reduzir a sensibilização a gato na idade adulta. Hesslemar *et al.* (1999) encontraram que a exposição a cão ou gato, durante o primeiro ano de vida, foi associado a uma menor prevalência de rinite alérgica e asma em crianças na idade escolar. Questões incluídas:

— Nos últimos 12 meses você teve um gato ou cachorro em sua casa? (Essa questão foi dirigida aos adolescentes e também aos pais de crianças de 6 e 7 anos);

— você criou algum cachorro ou gato em sua casa durante o primeiro ano da vida do seu(sua) filho(a)? (Questão dirigida aos pais de crianças de 6 e 7 anos);

Respostas: sim ou não. Análise das variáveis: associações com sintomas.

► Hipótese da fazenda (para os pais de crianças de 6 e 7 anos):

Acredita-se que o contato, durante a vida intra-uterina ou no primeiro ano de vida, com animais de fazenda é protetor contra o desenvolvimento de asma e alergias na infância (RIEDLER *et al.*, 2001). Questão incluída:

— Seu (sua) filho (a) teve contato regular (no mínimo uma vez na semana) com animais de fazenda (gado, porcos, cabras, ovelhas ou aves) durante seu primeiro ano de vida?

— Durante a gravidez, a mãe da criança teve contato regular (no mínimo uma vez na semana) com animais de fazenda (gado, porcos, cabras, ovelhas ou aves)?

Respostas: sim ou não. Análise das variáveis: associação com sintomas.

► Hipótese do tabagismo

Acredita-se que a exposição ao tabagismo (fumante passivo) na primeira infância está associada com aumento do risco de sintomas de asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema

atópico. A exposição ao tabagismo é um fator desencadeante de crises de asma para asmáticos (JARVIS, 1999). As seguintes questões foram incluídas:

— Para os adolescentes de 13 e 14 anos:

1. Seus pais fumam? Respostas: somente o pai fuma; somente a mãe fuma; os dois fumam; os dois não fumam.

2. Quantas pessoas, morando na sua casa, fumam?

Variáveis a serem analisadas: ambos os pais fumam x ambos não fumam; pelo menos um fumante em casa x nenhum; dois ou mais fumantes em casa x menos que dois.

— Para os pais de crianças de 6 e 7 anos:

1. A mãe ou responsável (feminina) pela criança fuma?

2. O pai ou responsável (masculino) da criança fuma?

3. Quantos fumantes moram na casa, incluindo os pais?

4. A mãe ou responsável (feminina) do seu (sua) filho (a) fumou durante o primeiro ano de vida da criança?

Análise de variáveis: associação com sintomas.

4.5. Definição de asma para o estudo dos fatores associados com asma

Apesar da questão sobre “sibilos nos últimos 12 meses” (sibilos atuais) ser considerada a mais útil para a avaliação da prevalência de asma (*ISAAC MANUAL*, 2005), ela pode incluir sujeitos sem asma mas que poderiam ter apresentado sibilos no contexto de hiperresponsividade brônquica devido a uma infecção respiratória no último ano.

A questão sobre asma diagnosticada (“asma alguma vez na vida”), apesar de ser específica para asma diagnosticada por médico, apresenta baixa sensibilidade para identificar os casos de asma. As respostas para essa questão têm revelado que a asma é subdiagnosticada em várias partes do mundo e do Brasil, incluindo Fortaleza (*SOLÉ et al.*, 2006; *LUNA et al.*, 2009; *ASHER et al.* 1998) Além disso, como a maioria das questões do questionário ambiental refere-se a fatores ocorridos nos últimos 12 meses, o uso apenas dessa questão certamente incluiria aqueles escolares que já não apresentam sintomas há mais de 12 meses, colocando, portanto, o fator agravante ou protetor mais distante, no tempo, da doença ativa.

Nesse sentido, para efeito do estudo dos fatores associados com asma, os “asmáticos” foram identificados pelas respostas positivas, simultaneamente, para “sibilos nos últimos 12 meses” e “asma alguma vez na vida”, enquanto que as respostas negativas, simultaneamente, para essas duas questões, identificaram os “não asmáticos”. Nessa direção, a somatória das respostas simultaneamente positivas e das respostas simultaneamente negativas para as duas questões, representou a amostra final do estudo. Busca-se, dessa forma, conferir maior sensibilidade à definição de asma e maior proximidade, no tempo, entre asma e fatores associados.

4.6. Procedimentos da pesquisa\Técnica e coleta de dados

Os primeiros itens do questionário visam à caracterização dos sujeitos: tipo de escola (pública ou privada), idade, bairro em que mora, sexo. A seguir, vêm os questionários padronizados do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC MANUAL, 2005)*, sobre asma e rinite para adolescentes de 13 a 14 anos (anexo B, 1ª e 2ª partes do questionário, respectivamente) e para crianças de 06 a 07 anos (anexo C, 1ª e 2ª partes do questionário, respectivamente). O “questionário ambiental”, que investiga possíveis fatores de risco associados à asma e doenças alérgicas (*ISAAC MANUAL, 2005*) foi aplicado às crianças de 6 e 7 anos (3ª parte do questionário destinado a esse grupo etário) em 2010. Para os adolescentes, ele foi aplicado no inquérito de 2006\2007 (3ª parte do questionário destinado a esse grupo etário).

Para ambas as faixas etárias, os questionários foram apresentados, na seguinte seqüência: módulo asma, seguido do módulo rinite, e, por último, o questionário ambiental.

Para os adolescentes de 13 e 14 anos, os questionários foram aplicados em sala de aula pelos pesquisadores e/ou os auxiliares de pesquisa, os quais foram devidamente treinados e instruídos a evitar explicações que pudessem interferir nas respostas. Eles receberam um manual próprio do *ISAAC*, que contém os detalhes do processo de trabalho em campo (Anexo A). Não se utilizou, por exemplo, os termos “asma” ou “rinite” durante a fase de apresentação dos questionários aos alunos, conforme recomendação do *ISAAC*. Um pré-teste foi realizado em uma escola pública, selecionada aleatoriamente, para avaliar possíveis problemas de ordem prática relativos à aplicação do questionário. Esses adolescentes não foram incluídos no estudo.

Para a coleta de dados entre as crianças de 6 -7 anos, os questionários foram respondidos pelo pai, mãe ou responsável legal pela criança. Os questionários foram enviados para casa, pelas próprias crianças, com uma carta anexa contendo explicações sobre a pesquisa, além do termo de consentimento livre e esclarecido, e foram recolhidos posteriormente pelas professoras e entregues aos pesquisadores.

4.7 - Análise dos dados

Após a seleção dos questionários válidos, os resultados foram transcritos para um banco de dados criado no programa Microsoft Excel, sendo os dados posteriormente processados no *SPSS – Statistical Package for the Social Sciences, versão 15.0*.

As frequências das respostas positivas às questões foram obtidas considerando-se o percentual de respostas positivas para cada questão em relação ao número total de questionários válidos. Para a análise de possíveis associações entre variáveis utilizou-se o teste z para proporções. Foram considerados estatisticamente significantes os resultados dos testes com $p < 0,05$.

Na avaliação dos possíveis fatores de risco para asma, os grupos de asmáticos e não asmáticos foram comparados em relação às variáveis sócio demográficas e ambientais por meio do teste do Qui-quadrado, calculando-se o *odds ratio (OR)* e o intervalo de confiança de 95% (95% IC). Os fatores que foram associados à asma na análise bivariada, foram incluídos no modelo de regressão logística - Backward stepwise (wald). Para o estudo envolvendo os escolares, todas as variáveis com $p =$ ou $< 0,05$ foram incluídas na análise multivariada. No caso dos adolescentes, cujo estudo envolve um menor número de variáveis analisadas, todas as variáveis com $p =$ ou $< 0,2$ foram incluídas na análise multivariada, para otimizar a redução de potenciais fatores de confusão. As duas formas são relatadas na literatura (HERRANT *et al.*, 2015; GRABENHENRICH *et al.*, 2015). Foram considerados estatisticamente significantes os resultados com $p < 0,05$.

4.8- Considerações éticas

A participação dos alunos foi de forma voluntária, após o esclarecimento dos objetivos da pesquisa e mediante autorização dos diretores das escolas (Apêndice 3), dos pais ou responsáveis (Apêndices 4 e 6) e dos próprios adolescentes (Apêndice 5), que receberam carta com explicações sobre os objetivos do estudo e solicitação de consentimento. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará – Processo nº 09554007-5, FR 31889 (Anexo D).

5 - Referências

AARON SD, FERGUSSON D, DENT R, CHEN Y, VANDEMHEEN KL, DALES R.E. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest*, 2004;125:2046-2052.

ADAMS R, RUFFIN R, WAKEFIELD M, CAMPBELL D, SMITH B. Asthma prevalence, morbidity and management practices in South Australia,1992-1995. *Australian-and-New-Zealand-Journal-of-Medicine*.1997;27(6):672-679.

AMERICAN LUNG ASSOCIATION. EPIDEMIOLOGY & STATISTICS UNIT. RESEARCH AND PROGRAM SERVICES, MAY 2005: Trends in asthma morbidity and mortality.

ANDERSON HR, BUTLAND BK, STRACHAN DP. Trends in prevalence and severity of childhood asthma. *BMJ* 1994;308:1600-1604

ANDERSON HR, RUGGLES R, STRACHAN DP, AUSTIN JB, BURR M, JEFFS D *et al.* Trends in prevalence of symptoms of asthma, hay fever, and eczema in 12-14 year olds in the British Isles, 1995-2002: questionnaire survey. *BMJ* 2004;328:1052-1053.

ARÉVALO – HERRERA M, REYES MA, VICTÓRIA L, VILLEGAS A, BADIÉL M, HERRERA S. Asma y rinitis alérgica en pré-escolares em Cali. *Colômbia Médica*. 2003; 34: 4-8.

ARMENTIA A, BAÑUELOS C, ARRANZT ML, DEL VILLAR V, MATÍN-SANTOS JM, GIL FJ *et al.* Early introduction of cereals into children's diets as a risk-factor for grass pollen asthma. *Clinical & Experimental Allergy* 2001;31(8):1250-1255.

ASHER MI, KEIL U, ANDERSON HR, BEASLEY R., CRANE J, MARTINEZ F *et al.* International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.

ASHER MI, ANDERSON HR, STEWART AW, CRANE J, and ISAAC STEERING COMMITTEE. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) *Eur Respir J*.1998; 12:315–335.

ASHER MI, MONTEFORT S, BJÖRKSTEN B, LAI CHRISTOPHER KW, STRACHAN DP, WEDILAND SK *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368(9537):733-43.

AUED-PIMENTEL S, CARUSO MSF, CRUZ JMM, KUMAGAI EE, CORRÊA DUO. Ácidos graxos saturados versus ácidos graxos trans em biscoitos. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 2003. 62(2):131-7.

BARRACLOUGH R, DEVEREUX G, HENDRICK DJ, STENTON SC. Apparent but not real increase in asthma prevalence during the 1990s. *Eur Respir J* 2002;20:826-833.

BARRAZA-VILLARREAL A, SANÍN-AGUIRRE LH, TÉLLEZ-ROJO MM, LACASAÑA-NAVARRO M, ROMIEW I. Prevalência de asma y otras enfermedades alérgicas en niños escolares de Ciudad Juárez, Chihuahua. *Salud Publica Mex.* 2001;43:433-433.

BODNER C, GODDEN D, BROWN K, LITTLE J, ROSS S, SEATON A. Antioxidant intake and adult-onset wheeze: a case-control study. Aberdeen WHEASE Study Group. *Eur Respir J* 1999; 13: 22-30.

BOLLAG U, CAPKUN G, CAESAR J, LOW N. Trends in primary care consultations for asthma in Switzerland, 1989 -2002. *International Journal of Epidemiology* 2005;34(5):1012-1018.

BOUSQUET J, VAN CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). In collaboration with the World Health Organization. *Allergy.* 2002;57:841-855.

BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA, DENBURG J, FOKKENS WJ, TOGIAS A *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008;63(Suppl 86):8-160. [[Links](#)]

BRAUN-FAHRLANDER C, GASSNER M, GRIZE L, TAKKEN-SAHLI K, NEU U, STRICKER T and the Swiss study on childhood allergy and respiratory symptoms with respect to air pollution (SCARPOL) team. No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitization in adolescents living in Switzerland. *Eur Respir J.* 2004;23(3):407-413.

BRITTO MAC, BEZERRA PGM, BRITO RCCM, REGO JC, BURITY EF, ALVES JGB. Asma em escolares de Recife – comparação de prevalências: 1994-95 e 2002. *J. Pediatr* 2004; 80(5):391-400.

BROGGER J, BAKKE P, EIDE GE, JOHANSEN B, ANDERSEN A, GULSVIK A. Long-term changes in adult asthma prevalence. *Eur Respir J.* 2003;21(3):468-72.

BURR ML, BUTLAND BK, KING S, VAUGHAN-WILLIAMS E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989;64:1452-6.

BURR ML, ANDERSON HR, AUSTIN JB, HARKINS LS, KAUR B, STRACHAN DP *et al.* Respiratory symptoms and home environment in children:a national survey. *Thorax* 1999;54:27-32.

BURR ML, WAT D, EVANS C, DUNSTAN FDJ, DOULL IJM. Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003. *Thorax.* Published Online First: 5 January 2006. doi:10.1136/thx.2005.045682. Abstract.

BURNEY P. Asthma deaths in England and Wales 1931-85: evidence for a true increase in asthma mortality. *Journal of Epidemiology and Community Health,* 1988; 42: 316-320

BUSQUETS RM, ANTÓ JM, SUNYER J, SANCHO N, VALL O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 yrs in Barcelona, Spain. *Eur Respir J.* 1996;9:2094-98.

CAMARGOS PAM, RODRIGUES MESM, SOLÉ D, SCHEINMANN P. Asma e rinite alérgica como expressão de uma única doença: um paradigma em construção. 2002;78(2):23-8

CAMEL-NUNES IC, WANDALSEN GF, MELO KC, NASPITZ CK, SOLÉ D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil 1996 a 1999. Estudo da reatividade brônquica entre adolescentes asmáticos e não asmáticos (resumo). International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Rev. bras. Alergia imunopatol. 2001;24(3): 77-89.

CAVALCANTE AGM. Prevalência e morbidade da asma em escolares de 12 a 14 anos no município de Fortaleza. 1998. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Ceará.

CEARA: www.ceara.gov.br. Acessado em: Acessado em 16/07/07.

CDC – CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Asthma – United States, 1980-1987. Weekly. 1990 / 39(29):493-497. Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001680.htm

CHATKIN M, MENEZES AMB, ALBERNAZ E, VICTORA CG, BARROS F. Fatores de risco para consultas em pronto-socorro por crianças asmáticas no Sul do Brasil. Rev. Saúde Pública 2000;34(5):491-8

CHATKIN JM, BARRETO SM, FONSECA NA, GUTIERREZ CA, SEARS MR. Trends in asthma mortality in young people in southern Brazil. Ann Allergy Asthma Immunol. 1999;82(3):287-92.

CHATKIN JM, FITERMAN J, FONSECA NA, FRITSCHER CC. Mudança da tendência da mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Rio Grande do Sul: 1970-1998. J Pneumol. 2001;27(2):89-93

CHINN S, JARVIS D, BURNEY P, LUCZYNSKA C, ACKERMANN-LIEBRICH U, ANTÓN JM *et al.* Increase in diagnosed asthma but not in symptoms in the European. Community Respiratory Health Survey. Thorax. 2004; 59:646 – 6531.

CHEN R, ZHI HU, SEATON, A. Eating more vegetables might explain reduced asthma symptoms. BMJ. 2004; 328(7452): 1380.

CIPRANDI G, CIRILLO I, VIZZACCARO A, TOSCA M, PASSALACQUA G, PALLESTRINI E *et al.* Seasonal and perennial allergic rhinitis: is this classification adherent to real life? Allergy; 2005; 60(7):882-87

CRANE J, WICKENS K, BEASLEY R, FITZHARRIS P. Asthma and allergy: a worldwide problem of meanings and management? Allergy. 2002;57:663-672.

DIAS JR, GONÇALVES ECBA. Consumption and analysis of nutritional label of foods with high content of trans fatty acids. Ciênc. Tecnol. Aliment. 2009; 29(1): 177-182.

DOGGETT N, DOGRA S. Physical inactivity and time among Aboriginal adults with asthma: a cross-sectional analysis of the Aboriginal television-viewing Peoples Survey. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* 2015;35(3):54-61.

DOWNIE SR, ANDERSSON M, RIMMER J, LEUPPI JD, XUAN W, AKERLUND A *et al.* Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. *Allergy.* 2004; 59(3):320-326.

DROSTE JH, WIERINGA MH, WEYLER JJ, NELEN VJ, VERMEIRE PA, VAN BEVER HP. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clin Exp Allergy*, 2000;30(11):1547-53

DURKIN MS, ISLAM S, HASAN ZM, ZAMAN SS. Measures of socioeconomic status for child health research: comparative results from Bangladesh and Pakistan. *Social Science and Medicine.* 1994;38(9):1289-97.

DUNDER T, KUIKKA L, TURTINEN J, RASANEN L, UHARI M. Diet, serum fatty acids, and atopic diseases in childhood. *Allergy* 2001; 56 p425.

ELLWOOD P, ASHER MI, BJORKSTEN B, BURR M, PEARCE N, ROBERTSON CF and the ISAAC Phase One Study Group. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. *Eur. Respir J* 2001; 17:436-43.

ESTADO DO CEARÁ. SECRETARIA DA EDUCAÇÃO. COORDENADORIA DE PLANEJAMENTO E POLÍTICAS EDUCACIONAIS. CECD/Estatística. Matrícula inicial no ensino fundamental por idade de 6 e 7 e 13 e 14 anos do município de Fortaleza em 2006. [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <fatimaluna@terra.com.br> em 6 de março de 2006.

ESTADO DO CEARÁ. SECRETARIA DA EDUCAÇÃO. COORDENADORIA DE AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DA EDUCAÇÃO. CÉLULA DE DISSEMINAÇÃO DE INFORMAÇÕES EDUCACIONAIS. Matrícula das escolas públicas e privadas de Fortaleza por Regional, Rede, Código, Idade e série – em 2009. Recebido por email: jbarros@seduc.ce.gov.br, em 18/05/2009.

FERRARI FP, ROSÁRIO FILHO NA, RIBAS LFO, CALLEFE LG. Prevalence of asthma in schoolchildren in Curitiba – ISAAC. *Jornal de Pediatria* 1998;74(4):299-305

FERREIRA-MAGALHÃES M, PEREIRA AM, SA-SOUSA A, MORAIS-ALMEIDA M, AZEVEDO I, AZEVEDO LF *et al.* Asthma control in children is associated with nasal symptoms, obesity, and health insurance: a Nationwide survey *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26 (2015) 466–473

FLEMING DM, CROMBIE DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. *Br Med J* 1987;294(6567):279-83.

- FITZPATRICK S, JOKS R, SILVERBEG JL. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(5):747-59.
- GERGEN PJ, MULLALLY DI, EVANS R 3rd. National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988;81(1):1-7
- GRABENHENRICH LB, KEIL T, REICH A, GOUGH H, BESCHORNER J, HOFFMANN U. Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years. *J Allergy Clin Immunol* 2015. Article in press.
- GROSSMAN J. One airway, one disease. *CHEST* 1997;111:11-16.
- GROTH SW, RHEE H, KITZMAN H. Relationships among obesity, physical activity and sedentary behavior in young adolescents with and without lifetime asthma. *J Asthma*. 2015;19:1-6
- GUTHRIE JF, LIN BH, FRAZÃO E. Role of food prepared away from home in the American diet, 1977-78 versus 1994-96: changes and consequences. *J Nutr Educ Behav*. 2002;34(3):140-50.
- HABBICK BF, PIZZICHINI MMM, TAYLOR BRETT, RENNIE D, SENTHILSELVAN A, SEARS MR. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among children in 2 Canadian cities: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *CMAJ*. 1999;160:1824-8
- HENDERSON AJ, SHAHEEN SO. Acetaminophen and asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2013;14(1):9-15
- HERRANT M, LOUCOUBAR C, BOUFGHED S, BASSÈNE H, SARR FD, BARIL L *et al*. Risk factors associated with asthma, atopic dermatitis and rhinoconjunctivitis in a rural Senegalese cohort. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;11:24
- HESSELMAR B, ABERG N, ABERG B, ERIKSSON B, BJORKSTEN B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy*, 1999;29(5):611-7.
- HIJAZI N, ABALKHAIL B, SEATON A. Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* 2000;55:775-79
- HOWART PH. Is Allergy Increasing? Early Life Influences. *Clin Exp Allergy* 1998; Supp 6: 2-7.
- HUNT Jr LW, SILVERSTEIN MD, REED CE, O'CONNELL EJ, O'FALLON WM, YUNGINGER JW. Accuracy of the death certificate in a population-based study of asthmatic patients. *JAMA*. 1993;269(15):1994-5.
- IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/população/censo2000. Acessado em: 16/07/07.
- ISAAC MANUAL. Phase one data. December 1993 (2nd edition). Disponível em:

<http://isaac.auckland.ac.nz/PhaseOne/Data/DataFrame.php>. Acessado em 01/11/2005.

ISAAC PHASES. <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phases.html>. Accessed 11/11/05

ISAAC PHASE ONE DATA. Disponível em:

<http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/results/results.php>. Accessed 11/11/05

IV DIRETRIZES BRASILEIRAS NO MANEJO DA ASMA. J Bras Pneumol 2006; 32(Supl 7): S 447-S 474.

JARVIS MJ. Children's exposure to passive smoking: survey methodology and monitoring trends. In: World Health Organization, Division of Noncommunicable Diseases, Tobacco Free Initiative. Background Papers: International Consultation on Environmental Tobacco Smoke (ETS) and Child Health, 1999.

KUO CH, KUO HF, HUANG CH, YANG SN, LEE MS, HUNG CH. Early life exposure to antibiotics and the risk of childhood allergic diseases: an update from the perspective of the hygiene hypothesis. J Microbiol Immunol Infect. 2013;46(5):320-9.

LAWSON JA, SENTHILSELVAN A. Asthma epidemiology: has the crisis passed? Curr opin pulm med. 2005;11(1):79-84.

LANG DM, POLANSKY M. Patterns of asthma mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. The New England Journal of Medicine. 1994;331:1542-46.

LEUNG R, WONG G, LAU J, HO A, CHAN JKW, CHOY D et al. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: an ISAAC study. European Respiratory Journal. 1997;10: 354-60.

LUNA MFG, ALMEIDA PC, SILVA MGC. Prevalência de sintomas de rinite em adolescentes de 13 e 14 anos avaliada pelo método ISAAC, na cidade de Fortaleza. Rev. bras. alerg. imunopatol. 2009 (a); 32(3):106-111

LUNA MFG, ALMEIDA PC, SILVA MGC. Prevalência de asma em adolescentes na cidade de Fortaleza, CE. J Bras Pneumol. 2009(b);35(11): 1060-1067.

LUNDBACK B. Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin Exp Allergy. 1998;28(Suppl 2):3-10.

MALLOL VJ, CORTEZ QE, AMARALES OL, SANCHEZ DI, CALVO GM, SOTO LS *at. al.* Prevalência del asma en escolares chilenos: Estudio descriptivo de 24.470 niños. ISAAC-Chile. Rev. méd. Chile. 2000;128(3):279-285.

MALLOL J, SOLÉ D, ASHER I, CLAYTON T, STEIN R, SOTO-QUIROZ M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Pediatric Pulmonology. 2000; 30:439-44.

MAGNUS P, JAAKKOLA JJ. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys. BMJ. 1997;314(7097):1795-9.

MANFREDA J, SEARS MR, BECKLAKE MR, CHAN-YEUNG M, DIMICH-WARD H, SIERSTED HC. Geographic and gender variability in the prevalence of bronchial responsiveness in Canada. *CHEST the Cardiopulmonary and Critical Journal*. 2004;125(5):1657-64.

MANNINO DM, HOMA DM, PERTOWSKI CA, ASHIZAWA A, NIXON LL, JOHNSON CA *et al.* Surveillance for asthma-United States, 1960-1995. *MMWR. CDC SURVEILLANCE SUMMARIES*. 1998;47(1):1-28. Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00052262.htm

MAZIAK W, BEHRENS T, BRASKY TM, DUHME H, RZEHAK P, WEILAND SK *et al.* Are asthma and allergies in children and adolescents increased? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Münster, Germany. *Allergy* 2003;58:572-579.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Caderno de informações em saúde. Brasília: Ministério da saúde/DATASUS (Ed.), 2000.

MITCHELL EA, BEASLEY R, KEIL U, MONTEFORT S, ODHIAMBO J; ISAAC Phase Three Study Group The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax*. 2012;67(11):941-9.

MONTNÉMERY P, SVENSSON C, ÄDELROTH E, LÖFDAHL CG, ANDERSSON M, GREIFF L *et al.* Prevalence of nasal symptoms and their relation to self-reported asthma and chronic bronchitis/emphysema. *Eur Respir J* 2001; 17:596-603

MOZAFFARIAN D, ARO A, WILLETT WC. Health effects trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S5-21.

NATIONAL CENTER for HEALTH STATISTICS. Asthma Prevalence, Health Care Use and Mortality, 2002. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/asthmahealthestat1.pdf>

NEWACHECK PW, HALFON N. Prevalence, Impact, and Trends in Childhood Disability Due to Asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:287-293 (abstract).

NEWSON RB, SHAHEEN SO, CHINN S, BURNEY PG. Paracetamol sales and atopic disease in children and adults: an ecological analysis. *Eur Respir J*. 2000;16(5):817-23.

NINAN TK, RUSSELL G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart (abstract). *BMJ*. 1992; 4;304(6831):873-5.

NOAKES PS, HOLT P G, PRESCOTT S L. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. *Allergy* 2003; 58(10):1053-1058.

ODDY WH, HOLT PG, SLY PD, READ AW, LANDAU LI, STANLEY FJ *et al.* Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999;319:815-819.

PEARCE J, BEASLEY R, CRANE J, BURGESS C, JACKSON R. End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet*. 1995;345:41-44.

PEARCE N, DOUWES J. The Latin American exception: why is childhood asthma so prevalent in Brazil? *J Pediatr* 2006;82:319-21.

PEAT JK, VAN DEN BERG JR, GREEN WJ, MELLIS CM., LEEDER SR, WOLCOCK AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. *BMJ*. 1994;308:1591-1596.

PECKHAM C, BUTLER N. A national study of asthma in childhood. *J Epidemiol Community Health*. 1978;32(2):79-85.

PEDERSEN PA, WEEKE ER. Asthma and Allergic Rhinitis in the Same Patients. *Allergy* 1983;38 (1):25-9.

PEKKANEN J, PEARCE N. Defining asthma in epidemiological studies. *Eur. Respir. J*. 1999;14: 951-957

PERUZ LU JE, CENTENO HUAMÁN J, CHIARELA ORTIGOSA PR, PERUZ LU LH, GUTIERREZ JARAMILLO M. Características de niños asmáticos com rinitis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (resumo). *Diagnóstico* 2004;43(2): 65-70.

RAI D, KABRA SK, LODHA R. Childhood obesity and risk of allergy or asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014 Nov;34(4):753-65

REHAN VK, LIU J, NAEEM E, TIAN J, SAKURAI R, KWONG K *et al*. Perinatal nicotine exposure induces asthma in second generation offspring. *BMC Med* 2012;10(129):2-14

RIO BEM, GALLO PR, REIS AOA. Mortalidade por asma no município de São Paulo, 1993 a 1995: análise por causa múltipla de morte. *Cad. Saúde Pública*. 2003;19 (5):1541-4.

RIEDI CA, ROSÁRIO NA, RIBAS LFO, BACKES AS, KLEINIIBING GF, POPIJA M *et al*. Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005;15(3):183-188.

RIEDLER J, BRAUN-FAHRLÄNDER C, EDER W, SCHREUER M, WASER M, MAISCH S *et al*. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*;2001;358(9288):1129-33.

ROOST HP, KUNZLI N, SCHINDLER C, JARVIS D, CHINN S, PERRUCHOUD AP *et al*. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(5):941-7.

ROBERTSON CF, HEYCOCK E, BISHOP J, NOLAN T, OLINSKY A, PHELAN PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. *BMJ*. 1991;302:1116-8.

ROBERTSON CF, ROBERTS MF, KAPPERS JH. Asthma prevalence in Melbourne schoolchildren: have we reached the peak? *MJA* 2004;180(6):273-76.

SASAKI M, YOSHIDA K, ADACHI Y, FURUKAWA M, ITAZAWA T, ODAJIMA H *et al*. Factors associated with asthma control in children: findings from a national Web-based survey. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25(8):804-9.

SEARS MR, REA HH, BEAGLEHOLE R, GILLIES AJ, HOLST PE, O'DONNELL TV et al. Asthma mortality in New Zealand: a two year national study. *NZ Med J.* 1985;98:271-275.

SEATON A, DEVEREUX G. Diet, infection and wheezy illness: lessons from adults. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2000;11(13):37-40.

SEARS MR, GREENE JM, WILLAN AR, WIECEK EM, TAYLOR DR, FLANNERY EM et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med.* 2003;349(15):1414-22.

SEIDMAN DS, LAOR A, GALE R, STEVENSON DK, DANON YL. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? *Archives of Disease in Childhood,* 1991; 66: 584-587.

SEYEDREZAZADEH E, MOGHADDAM MP, ANSARIN K, VAFA MR, SHARMA S, KOLAHDOOZ F. Fruit and vegetable intake and risk of wheezing and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews.* 2014;72:411–28..

SEMACE – Superintendência Estadual do Meio Ambiente – CE. Monitoramento do Ar
Período: 23/12/2005 a 30/12/2005. Disponível em:
http://www.semace.ce.gov.br/servicos/ar/index_ar.asp. Acessado em 16/07/07.

SENTHILSELVAN A, LAWSON J, RENNIE DC, DOSMAN JA. Stabilization of an increasing trend in physician-diagnosed asthma prevalence in Saskatchewan, 1991 to 1998. *Chest.* 2003;124:438-48.

SERDA GJ, NAVARRO PC, FERNANDEZ AO, PEREZ PM, MARTIN JB, SANTANA FA et al. High prevalence of asthma symptoms in the Canary Islands: climatic influence? *J Asthma.* 2005;42(6):507-11.

SHAHEEN SO, STERNE JAC, THOMPSON RL, SONGHURST CE, MARGETTS BM, BURNEY PGJ. Dietary Antioxidants and Asthma in Adults. Population-based Case-Control Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2001; 164(10):1823-28

CHEELO M, LODGE CJ, DHARMAGE SC, SIMPSON JA, MATHESON M, HEINRICH J et al. Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2015;100:81–89.

SIBBALD B, RINK E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history (Abstract). *Thorax.* 1991; 46(12):895-901.

SLY RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;82(3):233-48.

SMYTH RL. Asthma: a major pediatric health issue. *Respiratory Research.* 2002; 3(Suppl 1):S3-S7

SOLÉ D. Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo. Tese. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Professor Livre Docente. 1997 pags.171[(iah) LILACS id:272114].

SOLÉ D, VANNA AT, YAMADA E, RIZZO MC, NASPITZ CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children (abstract). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998; 8(6):376-82.

SOLÉ D, YAMADA E, VANNA AT, WERNECK G, FREITAS SL, SOLOGUREN MJ, *et al*. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2001;11(2):123-8.

SOLÉ D, CAMELO-NUNES IC, WANDALSEN GF, NASPITZ CK, VANNA AT, AMORIM A *et al*. A asma em crianças brasileiras é problema de saúde pública?. *Rev. bras.alergia imunopatol*. 2004; 27(5):185-8.

SOLÉ D, CAMELO-NUNES IC, VANA AT, YAMADA E, WERNECK F, DE FREITAS LS *et al*. Prevalence of rhinitis and related-symptoms in schoolchildren from different cities in Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004;32(1):7-12.

SOLÉ D, WANDALSEN GF, CAMELO-NUNES IC, NASPITZ CK; ISAAC – Grupo Brasileiro. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. *Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.

SOTO-QUIROS ME, SOTO-MARTINEZ M, HANSON LA. Epidemiological studies of the very high prevalence of asthma and related symptoms among school children in Costa Rica from 1989 to 1998. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002; 13(5):342-9.

STRACHAN D, SIBBALD B, WEILAND S, AIT-KHALED N, ANABWANI G, ANDERSON HR. *et al*. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:161-176.

SCHWARTZS J, WEISS, ST. The relationship of dietary fish intake to level of pulmonary function in the first National Health and Nutrition Survey (NHANES I). *Eur Respir J*.1994.7:1821-24.

TATTO-CANO MI, SANÍN-AGUIERRE LH, GOZÁLEZ V, RUIZ-VELASCO S, ROMIEU I. Prevalência de asma, rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, México. *Salud pública de México*. 1997; 39(6).

THE INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC) STEERING COMMITTEE. Worldwide variation in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12:315-35.

TOELLE BG, PEAT JK, SALOME CM, MELLIS CM, WOOLCOCK AJ. Toward a definition of asthma for epidemiology. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(3):633-7.

TOWNLEY RG, RYO UY, KOLOTKIN BM, KANG B. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects (Abstract). *J Allergy Clin Immunol.* 1975; 56(6):429-42.

Van SCHAYCK CP, SMIT HA. The prevalence of asthma in children: a reversing trend. *Eur Respir J* 2005;26:647-50.

VANNA AT, YAMADA E, ARRUDA LK, NASPITZ CK, SOLÉ D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptoms questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. *Pediatr. Allergy Journal.* 2001;12(2): 95-101.

VARGAS MH, DÍAS-MEJÍA GS, FURUYA MEY, SALAS J, LUGO A. Trends of asthma in Mexico. *Chest: The cardiopulmonary and critical care journal.* 2004; 125:1993-97

VENN A, LEWIS S, COOPER M, HILL J, BRITTON J. Increasing prevalence of wheeze and asthma in Nottingham primary schoolchildren 1988-1995. *Eur Resp J.* 1998;11:1324-26.

VERLATO G, CORSICO A, VILLANI S, CERVERI I, MIGLIORE E, ACCORDINI S *et al.* Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing? Results of an Italian study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(6):1232-8

VIINANEN A. Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and allergic sensitization in Mongolia. *Allergy.* 2005;60(11):1370-7.

WEILAND SK, MUNDT KA, RUCKMANN A, KEIL U. Self-reported wheezing and allergic rhinitis in children and traffic density on street of residence. *Ann Epidemiol.* 1994;4(3):243-7.

WHINCUP PH, COOK DG, STRACHAN DP, PAPACOSTA O. Time trends in respiratory symptoms in childhood over a 24 year period. *Archives of Disease in Childhood.* 1993;68:729-34.

WEINMAYR G, FORASTIERE F, BUCHELE G, JAENSCH A, STRACHAN DP, NAGEL G and ISAAC Phase Two Study Group. Overweight/Obesity and Respiratory and Allergic Disease in Children: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *PLoS ONE* 2014; 9(12): e113996.

WICKENS K, PEARCE N, CRANE J, BEASLEY R. Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. *Clin Exp Allergy.* 1999;29(6):766-71.

WILLIAMS H & McNICOL KN. Prevalence, natural history and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. An epidemiological study. *Brit. Med. J.* 1969; 4:321-5.

WOOD LG, GARG ML, GIBSON PG. A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1133–1140.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. EUROPE. Children at risk! Main health effects of exposure to environmental risk factors. Fact sheet EURO/05/03. Copenhagen, 27 november 2003. Disponível em: <http://www.euro.who.int/document/mediacentre/fs0503e.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Children's health and the environmental. EUR/ICP/EHCO 02 02 05/16. 04279-29 march 1999, p11. Disponível em: <http://www.euro.who.int/document/e66809.pdf>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The future for our children: at risk from unhealthy environments. Press release EURO/03/03. Copenhagen, Bonn, Brussels, Moscow, Oslo, Rome, Stockholm, 4 April 2003. Disponível em: http://www.euro.who.int/mediacentre/PR/2003/20030404_

WORLDWIDE VARIATION IN PREVALENCE OF SYMPTOMS OF ASTHMA, ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS, AND ATOPIC ECZEMA: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet. 1998;351(9111):1225-32.

YAWN BP, YUNGINGER JW, WOLLAN PC, REED CE, SILVERSTEIN MD, HARRIS A. G. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges (Abstract). J Allergy Clin Immunol. 1999;103(1 pt 1):54-9.

6. Resultados

Devido ao volume de informações a serem condensadas e discutidas, optou-se por trazer os resultados e discussões organizados na forma de artigos, publicados ou a serem enviados às revistas científicas. São eles:

6.1. Artigo 1

Artigo Original

Publicado em: J Bras Pneumol. 2013;39(2):128-137

Comparação temporal das prevalências de asma e rinite em adolescentes em Fortaleza, Brasil*

Prevalences of asthma and rhinitis among adolescents in the city of Fortaleza, Brazil: temporal changes

Maria de Fátima Gomes de Luna¹, Gilberto Bueno Fischer², João Rafael Gomes de Luna³, Marcelo Gurgel Carlos da Silva⁴, Paulo César de Almeida⁴, Daniela Chiesa⁵

¹Pediatra, mestre em Saúde Pública, Doutoranda em Ciências Pneumológicas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

²Doutor em Ciências Pneumológicas. Professor da Disciplina de Doenças Respiratórias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

³Physician. Universidade Federal do Ceará. Hospital da Criança – Fortaleza (CE) Brasil.

⁴Doutor em Saúde Pública. Professor da Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza (CE) Brasil.

⁵Doutora em Ciências Pneumológicas. Professora da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Fortaleza (CE) Brasil

Resumo

Objetivo: Descrever as prevalências de asma e rinite em adolescentes de 13-14 anos de idade em Fortaleza (CE) em 2010 e compará-las com as prevalências obtidas em um inquérito em 2006-2007. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo uma amostragem probabilística de 3.015 e 3.020 adolescentes, respectivamente, em 2006-2007 e 2010, utilizando o protocolo do International Study of Asthma and Allergies in Childhood. **Resultados:** Na comparação entre os dois períodos, não houve diferenças significativas em relação a sibilos cumulativos, asma ativa, quatro ou mais crises de sibilos no último ano, prejuízo do sono por sibilos > 1 noite/semana e crises limitando a fala. Em 2010, houve um aumento significativo na prevalência de sibilos após exercícios, tosse seca noturna e asma diagnosticada ($p < 0,01$ para todos). Em 2010, houve uma redução significativa na prevalência de rinite diagnosticada ($p = 0,01$), enquanto não houve diferenças significativas entre os dois períodos nas prevalências de rinite cumulativa, rinite atual e rinoconjuntivite. Em ambos os períodos, tosse seca noturna, rinite atual e rinoconjuntivite foram significativamente mais prevalentes nas mulheres que nos homens ($p < 0,01$ para todos). Também nos dois períodos, asma ativa, rinite atual e rinoconjuntivite foram significativamente mais prevalentes nos alunos das escolas particulares do que naqueles das escolas públicas ($p < 0,01$ para todos). **Conclusões:** Os dados mostram que as prevalências de sintomas de asma e rinite continuam altas entre os adolescentes de 13-14 anos em Fortaleza, com predomínio no gênero feminino e em alunos de escolas particulares.

Descritores: Asma/epidemiologia; Rinite/epidemiologia; Adolescente.

Abstract

Objective: To describe the prevalences of asthma and rhinitis in adolescents (13-14 years of age) in the city of Fortaleza, Brazil, in 2010, comparing the results with those obtained in a prevalence survey conducted in 2006-2007. **Methods:** This was a cross-sectional study involving probabilistic samples of 3,015 and 3,020 adolescents in surveys conducted in 2006-2007 and 2010, respectively. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood protocol was used on both occasions. **Results:** Comparing the two periods, there were no significant differences regarding cumulative wheezing, active asthma, four or more wheezing attacks within the last year, sleep disturbed by wheezing more than one night per week, and speech-limiting wheezing. The prevalences of exercise-induced wheezing, dry cough at night, and physician-diagnosed asthma were significantly higher in 2010 than in the 2006-2007 period ($p < 0.01$ for all). The prevalence of physician-diagnosed rhinitis was significantly lower in 2010 ($p = 0.01$), whereas there were no significant differences between the two periods regarding cumulative rhinitis, current rhinitis, and rhinoconjunctivitis. In both periods, dry cough at night, current rhinitis, and rhinoconjunctivitis were significantly more prevalent in females than in males ($p < 0.01$ for all). Also in both periods, active asthma, current rhinitis, and rhinoconjunctivitis were more prevalent in private school students than in public school students ($p < 0.01$ for all). **Conclusions:** Our data show that the prevalences of asthma and rhinitis symptoms remain high among 13- and 14-year-olds in Fortaleza, predominantly among females and private school students.

Keywords: Asthma/epidemiology; Rhinitis/epidemiology; Adolescent.

***Estudo conduzido** na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Correspondência: Maria de Fátima Gomes de Luna. Avenida Engenheiro Santana Júnior, 2977, Condomínio Flamboyant du Parc, apto. 401, CEP 60192-205, Fortaleza, CE, Brasil. Tel. 55 85 3224-3423. E-mail: fatimaluna@terra.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo Edital MCT/CNPq/CT-Saúde nº 54/2009 – Doenças Respiratórias na Infância.

Recebido para publicação em 22/8/2012. Aprovado, após revisão, em 4/3/2013.

Conflito de interesse: nenhum.

Introdução

Asma e rinite são doenças inflamatórias crônicas das vias aéreas que afetam grande parte da população geral, e cujas prevalências vêm aumentando em várias partes do mundo nas últimas décadas.^(1,2,3) Os fatores genéticos, embora importantes, não são capazes de justificar, isoladamente, esses aumentos observados nas prevalências, e é provável que o ambiente tenha maior relevância na expressão dessas doenças.^(4,5) Nesse sentido, comparações entre as suas prevalências, em diferentes populações e ao longo do tempo, podem ser uma importante fonte de novas pistas para a compreensão dessas afecções.^(6,7)

A asma é uma afecção cuja definição ainda é vaga e de pouca acurácia – dado que a sua patogênese ainda não está muito clara – o que pode dificultar a identificação dos casos em estudos epidemiológicos.⁽⁸⁾ Nessa direção, e buscando-se maximizar o valor das pesquisas sobre asma e alergias em crianças e adolescentes, foi desenvolvido, em 1991, o protocolo *ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)*, para permitir comparações de prevalências destas enfermidades e identificar suas tendências espaciais e temporais entre populações de diferentes países e regiões.⁽⁷⁾

O ISAAC teve como objetivos, na sua primeira fase, descrever a prevalência e gravidade de asma, rinite e eczema em crianças de 6 e 7 anos e adolescentes de 13 e 14 anos vivendo em diferentes localidades do mundo, assim como realizar comparações dentro e entre os vários países e regiões, além de estabelecer medidas basais para a avaliação de futuras tendências na prevalência e gravidade dessas doenças e prover uma estrutura para estudos etiológicos posteriores em genética, estilo de vida, cuidados médicos e fatores ambientais relacionados a essas doenças. A segunda fase do estudo objetivou investigar a importância relativa de hipóteses de interesse desenvolvidas na fase I, utilizando marcadores objetivos como a broncoprovocação induzida por metacolina. Na sua terceira fase, o estudo buscou avaliar as tendências da prevalência de asma, rinite e eczema nos centros participantes da fase I, assim como inserir novos centros que não participaram da fase inicial e identificar possíveis fatores relacionados a essas tendências.^(6, 7)

Na primeira fase do ISAAC, considerando os dois grupos etários, a prevalência mundial de sintomas de asma nos doze meses anteriores variou de 1,6% a 36,8%, e a prevalência de rinite alérgica variou de 1,4% a 39,7%⁽⁹⁾. Mais recentemente, os achados da fase III do ISAAC indicam que as diferenças internacionais nas prevalências de sintomas de asma têm decrescido, particularmente no grupo etário de 13-14 anos, com diminuição dessas prevalências em países de língua inglesa e na Europa Ocidental, mas com aumentos em regiões onde estas eram previamente baixas. No entanto, os aumentos nas prevalências dessa

doença registrados na África, América Latina e em partes da Ásia indicam que a sua carga global continua a aumentar⁽¹⁰⁾. Na América do Sul, as médias de prevalências de asma e rinite têm aumentado, com redução das diferenças entre os centros.⁽¹¹⁾

No Brasil, os resultados referentes à participação de várias cidades no estudo ISAAC fase III têm confirmado as altas prevalências de asma e rinite já observadas anteriormente⁽¹²⁾. No estado do Ceará, ainda não está disponível um estudo comparativo das prevalências de asma e rinite em diferentes períodos. O objetivo do presente estudo, portanto, foi descrever as prevalências mais recentes (em 2010) dessas doenças entre os adolescentes de 13 e 14 anos de idade residentes em Fortaleza e compará-las com as prevalências obtidas em um inquérito realizado em 2006\2007^(13, 14).

Métodos

Trata-se de um estudo de delineamento transversal, descritivo, de base populacional, envolvendo adolescentes de 13 e 14 anos de idade de escolas públicas e particulares, conduzido em Fortaleza (CE), e composto de dois inquéritos, um realizado em 2006-2007 e outro em 2010, durante os períodos entre abril e novembro de cada ano.

Fortaleza situa-se numa planície litorânea, abaixo da linha do Equador, com latitude entre 3°30' e 4°30' e a 15,49 m de altitude. Sua extensão é de 314,930 Km², e tem uma população de 2.431.415 habitantes.⁽¹⁵⁾ A temperatura média anual oscila entre 26°C e 27°C.⁽¹⁶⁾ A qualidade do ar é classificada, atualmente, como regular, com umidade relativa em torno de 82%.⁽¹⁷⁾ Segundo o censo de 2010, 72,9% da população ganhava até dois salários mínimos.⁽¹⁵⁾

A cidade é dividida em seis regionais administrativas.⁽¹⁸⁾ Entre as escolas que apresentavam em seus registros um número igual ou superior a 50 adolescentes na faixa etária do estudo, 29 e 27, respectivamente, foram selecionadas no período 2006-2007 e em 2010, de forma aleatória, por sorteio, distribuídas entre as seis regionais administrativas. Manteve-se a proporção de adolescentes de 13 e 14 anos de cada regional, otimizando-se, dessa forma, a representatividade da amostra de uma população heterogênea.

Em ambos os inquéritos, os dados foram coletados com a aplicação do questionário escrito do protocolo ISAAC, módulos asma e rinite — validados no Brasil, respectivamente, por Solé *et al.*⁽¹⁹⁾ e Vanna *et al.*⁽²⁰⁾ Os questionários foram preenchidos pelos próprios adolescentes, em sala de aula, na presença da pesquisadora principal e/ou dos auxiliares de pesquisa, devidamente treinados pela mesma e especialmente instruídos para evitar explicações que pudessem interferir nas respostas — esses auxiliares receberam um manual

próprio do ISAAC, que contém os detalhes do processo de trabalho em campo.⁽⁶⁾ Cada escola foi visitada pelo menos duas vezes para minimizar os problemas relacionados ao absentéismo e otimizar a taxa de resposta.

O protocolo ISAAC tem seu questionário composto por três módulos — asma, rinite e eczema — e sugere que a amostra seja de 3.000 sujeitos para cada faixa etária.^(6,7) Escolheu-se a faixa etária de 13-14 anos por permitir uma maior facilidade operacional e um ótimo retorno dos questionários.

O módulo asma do ISAAC contém quatro questões referentes à ocorrência de sintomas da doença: sibilos alguma vez na vida (sibilos cumulativos); sibilos nos últimos 12 meses (sibilos atuais ou asma ativa); sibilos desencadeados pelos exercícios; e tosse seca noturna na ausência de resfriado ou infecção respiratória nos últimos 12 meses. Além disso, esse módulo contém três questões sobre a gravidade desses sintomas: número de crises de sibilos; sono interrompido por sibilos; e sibilância limitando a fala nos últimos 12 meses. Ainda há uma questão sobre o diagnóstico médico de asma (asma alguma vez na vida). Definiu-se asma como a presença de sibilos nos últimos 12 meses. Consideraram-se como portadores de asma grave aqueles que apresentaram, nos últimos 12 meses, “quatro ou mais crises de sibilos”, e/ou “sono prejudicado por sibilos uma ou mais noites/semana” e/ou “sibilos limitando a fala”. Essa última questão se refere aos episódios de asma aguda grave.^(6,7)

O módulo rinite do ISAAC, que dá ênfase ao relato de sintomas não relacionados com gripes ou resfriados, é composto por seis questões,^(6,7) a saber: espirros, coriza ou obstrução nasal alguma vez na vida (rinite cumulativa); espirros, coriza ou obstrução nasal nos últimos 12 meses (rinite atual ou rinite ativa), utilizada para identificar os adolescentes com rinite; espirros, coriza ou obstrução nasal acompanhados de sintomas oculares (lacrimejamento ou coceira nos olhos) nos últimos 12 meses, utilizada para identificar os adolescentes com rinoconjuntivite⁽⁷⁾; mês ou meses em que os problemas nasais ocorreram, que não foi analisada no presente estudo; interferência dos sintomas relacionados à rinite nas atividades diárias (que mede a morbidade/gravidade dos sintomas), utilizada para definir o grau de rinite — considerou-se como “rinite grave” a resposta “muito” para essa questão —; e rinite alguma vez na vida, utilizada para identificar rinite diagnosticada.

Os dados foram processados no programa Statistical Package for the Social Sciences, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). As frequências das respostas positivas às questões foram obtidas considerando-se o percentual de respostas positivas para cada questão em relação ao número total de questionários válidos. O teste do qui-quadrado foi aplicado

para testar a significância estatística das comparações entre os resultados das duas pesquisas e para a análise de possíveis associações entre as variáveis. Resultados dos testes com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (Processo nº 09554007-5, FR 31889).

Resultados

No primeiro inquérito, em, 2006-2007, foram distribuídos 3.078 questionários entre os adolescentes, com taxa de retorno de 98,9% e taxa de resposta de 97,9%, obtendo-se 3.015 questionários válidos. No segundo inquérito, em 2010, foram distribuídos 3.120 questionários, com taxa de retorno de 100% e taxa de resposta de 96,8%, obtendo-se 3.020 questionários válidos. As características dos adolescentes cujos questionários foram corretamente preenchidos encontram-se na Tabela 1, na qual se observa que, em ambos os inquéritos, houve uma maior participação do gênero feminino. A proporção de escolas públicas, em relação às particulares, aumentou no segundo inquérito.

Na Tabela 1, nota-se que, no segundo inquérito, em relação ao primeiro, houve um aumento significativo na prevalência de sibilos após exercícios, tosse seca noturna e asma diagnosticada ($p < 0,01$ para todas). Entretanto, observa-se uma redução significativa nas prevalências de rinite diagnosticada e rinite grave ($p = 0,01$ para ambas). Verifica-se ainda uma importante diferença entre a prevalência de asma ativa e a de asma diagnosticada, bem como entre a prevalência de rinite atual e a de rinite diagnosticada.

Na Tabela 2, observa-se que, em ambos os inquéritos, a maioria dos sintomas foram mais prevalentes entre os adolescentes das escolas particulares. Destacamos as variáveis cujas diferenças entre os tipos de escola (pública e particular) foram estatisticamente significativas em 2006-2007 e que continuaram em 2010, a saber: sibilos cumulativos, asma ativa, uma a três crises de sibilos nos últimos 12 meses, quatro ou mais crises de sibilos nos últimos 12 meses, tosse seca noturna, asma diagnosticada, rinite cumulativa, rinite atual, rinoconjuntivite, atividades diárias nada atrapalhadas por rinite e rinite diagnosticada. Quanto à variável sibilos após exercícios, foi observado um predomínio entre os adolescentes de escolas particulares em 2006-2007 com significância estatística ($p = 0,03$) e, em 2010, com tendência à significância estatística ($p = 0,06$). Quanto à questão “sono interrompido uma ou mais noites por semana”, houve predomínio entre os adolescentes de escolas particulares apenas em 2010 ($p < 0,01$).

Tabela 1. Comparação dos dados demográficos e das freqüências dos sintomas de asma e rinite entre duas amostras de adolescentes de 13 e 14 anos: uma de 2006\2007 e outra de 2010. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2010.

Variáveis	Período				P
	2006/2007		2010		
	nº	%	nº	%	
Idade					0,34
13 anos	1575	52,2	1614	53,4	
14 anos	1440	47,8	1406	46,6	
Escola					<0,01
Pública	2165	71,8	2559	84,7	
Particular	850	28,2	461	15,3	
Sexo					0,89
Masculino	1372	45,5	1369	45,3	
Feminino	1643	54,5	1651	54,7	
Sibilos cumulativos	1329	44,1	1326	44,5	0,74
Sibilos atuais (asma ativa)	682	22,6	708	23,4	0,44
Nº de crises nos últimos 12 meses					
1 a 3	528	17,5	547	18,1	0,54
4 ou mais	68	2,3	83	2,7	0,22
Sono interrompido					
<1 noite por semana	204	6,8	198	6,6	0,74
≥1 noite por semana	105	3,5	106	3,5	0,95
Limite da fala	105	3,5	109	3,6	0,79
Sibilos pós-exercícios	759	25,2	855	28,8	<0,01
Tosse seca noturna	1036	34,4	1136	37,9	<0,01
Asma diagnosticada	350	11,6	433	14,5	<0,01
Rinite cumulativa	1710	56,7	1688	57,1	0,78
Rinite atual	1303	43,2	1279	42,4	0,49
Rinoconjuntivite (rinite alérgica)	565	18,7	535	17,7	0,30
Atividades diárias atrapalhadas p/rinite					
Nada	567	18,8	590	19,5	0,47
Pouco	581	19,3	582	19,3	0,99
Moderado	81	2,7	81	2,7	0,99
Muito	60	2,0	37	1,2	0,01
Rinite diagnosticada	609	20,2	520	17,6	0,01

Quanto aos sintomas de rinite, houve alterações significativas apenas entre os adolescentes das escolas públicas. Aqui, houve aumentos em relação à rinite cumulativa ($p = 0,05$) e à resposta “atividades nada atrapalhadas por rinite” ($p < 0,01$), enquanto houve uma diminuição significativa na prevalência de rinite grave ($p = 0,03$). Não houve redução significativa na prevalência de rinite diagnosticada quando a comparação foi estratificada por tipo de escola (Tabela 3).

Tabela 2. Distribuição das frequências dos sintomas de asma e rinite, segundo o tipo de escola, entre adolescentes de 13 e 14 anos, em dois inquéritos (2006\2007 e 2010) em Fortaleza, CE.

Sintomas	2006/2007							2010						
	Total (N=3.015)		Pública (N=2.165)		Particular (N=850)		p	Total (N=3.020)		Pública (N=2.559)		Particular (N=461)		P
	nº	%	nº	%	nº	%		Nº	%	nº	%	nº	%	
Sibilos														
Cumulativos	1329	44,1	907	41,9	422	49,6	<0,01	1326	44,5	1071	42,4	255	56,3	<0,01
Asma ativa	682	22,6	442	20,4	240	28,2	<0,01	708	23,4	548	21,4	160	34,7	<0,01
Nº de crises														
Nos últimos														
12 meses														
1 a 3	528	17,5	334	15,4	194	22,8	<0,01	547	18,1	424	16,6	123	26,7	<0,01
4 ou mais	68	2,3	34	1,6	34	4,0	<0,01	83	2,7	60	2,3	23	5,0	0,01
Sono														
interrompido														
<1noite por														
semana	204	6,8	140	6,5	64	7,5	0,29	198	6,6	162	6,3	36	7,8	0,23
≥noite por														
Semana	105	3,5	82	3,8	23	2,7	0,14	106	3,5	80	3,1	26	5,6	<0,01
Limite da fala	105	3,5	70	3,2	35	4,1	0,23	109	3,6	87	3,4	22	4,8	0,14
Sibilos após														
Exercícios	759	25,2	522	24,1	237	27,9	0,03	855	28,8	707	28,1	148	32,4	0,06
Tosse seca														
Noturna	1036	34,4	721	33,3	315	37,1	0,05	1136	37,9	941	37,0	195	42,6	0,02
Asma														
Diagnosticada	350	11,6	220	10,2	130	15,3	<0,01	433	14,5	353	13,9	80	17,5	0,04
Rinite														
cumulativa	1710	56,7	1132	52,3	578	68,0	<0,01	1688	57,1	1378	55,1	310	67,8	<0,01
Rinite atual	1303	43,2	822	38,0	481	56,6	<0,01	1279	42,4	1021	39,9	258	56,0	<0,01
Rino-														
Conjuntivite	565	18,7	336	15,5	229	26,9	<0,01	535	17,7	417	16,3	118	25,6	<0,01
Atividades														
diárias														
atrapalhadas														
por rinite														
Nada	567	18,8	314	14,5	253	29,8	<0,01	590	19,5	454	17,7	136	29,5	<0,01
Pouco	581	19,3	404	18,7	177	20,8	0,17	582	19,3	480	18,8	102	22,1	0,09
Moderado	81	2,7	52	2,4	29	3,4	0,12	81	2,7	65	2,5	16	3,5	0,25
Muito	60	2,0	41	1,9	19	2,2	0,54	37	1,2	29	1,1	8	1,7	0,27
Rinite														
diagnosticada	609	20,2	326	15,1	283	33,3	<0,01	520	17,6	365	14,6	155	33,9	<0,01

Observa-se, na Tabela 3, que, em ambos os tipos de escola, houve um aumento significativo na proporção de ocorrência de vários sintomas relacionados à asma quando comparados os resultados dos dois inquéritos. Entre os adolescentes das escolas públicas, a proporção de respostas positivas para “quatro ou mais crises nos últimos 12 meses” ($p = 0,05$), “sibilos após exercícios” ($p < 0,01$) e em relação à asma diagnosticada ($p < 0,01$) aumentou. Entre os adolescentes das escolas particulares, houve um aumento significativo na

proporção dessas respostas para sibilos cumulativos ($p = 0,02$), asma ativa ($p = 0,01$) e “sono interrompido por sibilos uma ou mais noites por semana” ($p < 0,01$), assim como um aumento com tendência à significância ($p = 0,08$) quanto a “sibilos após exercícios”. Em relação à questão “tosse seca noturna”, houve um aumento significativo nos adolescentes tanto das escolas públicas como privadas ($p < 0,01$ e $p = 0,05$, respectivamente).

Tabela 3 - Comparação temporal das frequências de sintomas de asma e rinite, estratificadas por tipo de escola, entre adolescentes de 13 e 14 anos, em dois inquéritos (2006-2007 e 2010) em Fortaleza, CE.

Sintomas	Pública					Particular				
	2006/2007		2010		P	2006/2007		2010		P
	Nº	%	nº	%		nº	%	nº	%	
Sibilos cumulativos	907	41,9	1071	42,2	0,73	422	49,6	255	56,3	0,02
Asma ativa	442	20,4	548	21,4	0,40	240	28,2	160	34,7	0,01
Nº de crises nos últimos 12 meses										
1 a 3	334	15,4	424	16,6	0,28	194	22,8	123	26,7	0,11
4 ou mais	34	1,6	60	2,3	0,05	34	4,0	23	5,0	0,40
Sono interrompido										
< 1 noite/semana	140	6,5	162	6,3	0,84	64	7,5	36	7,8	0,85
≥ 1 noite/semana	82	3,8	80	3,1	0,21	23	2,7	26	5,6	<0,01
Limite da fala	70	3,2	87	3,4	0,75	35	4,1	22	4,8	0,57
Sibilos pós-exercícios	522	24,1	707	28,1	<0,01	237	27,9	148	32,4	0,08
Tosse seca noturna	721	33,3	941	37,0	<0,01	315	37,1	195	42,6	0,05
Asma diagnosticada	220	10,2	353	13,9	<0,01	130	15,3	80	17,5	0,29
Rinite cumulativa	1132	52,3	1378	55,1	0,05	578	68,0	310	67,8	0,95
Rinite atual	822	38,0	1021	39,9	0,17	481	56,6	258	56,0	0,82
Rinoconjuntivite	336	15,5	417	16,3	0,46	229	26,9	118	25,6	0,59
Interferência c\ as atividades diárias										
Nada	314	14,5	454	17,7	<0,01	253	29,8	136	29,5	0,92
Pouco	404	18,7	480	18,8	0,93	177	20,8	102	22,1	0,58
Moderado	52	2,4	65	2,5	0,76	29	3,4	16	3,5	0,95
Muito	41	1,9	29	1,1	0,03	19	2,2	8	1,7	0,54
Rinite diagnosticada	326	15,1	365	14,6	0,66	283	33,3	155	33,9	0,82

Nos dois inquéritos, nota-se uma predominância de vários sintomas de asma e rinite no gênero feminino (Tabela 4). Podemos destacar as seguintes variáveis, cujas diferenças entre os sexos foram estatisticamente significativas nos dois inquéritos: sibilos cumulativos, sono interrompido menos de uma noite por semana, tosse seca noturna, rinite cumulativa, rinite atual, rinoconjuntivite, atividades diárias pouco atrapalhadas por rinite e rinite diagnosticada. Quanto às variáveis asma ativa, uma a três crises de sibilos nos últimos 12 meses e atividades diárias nada ou moderadamente atrapalhadas por rinite ($p < 0,01$ para todas), foi observado um predomínio no gênero feminino apenas em 2006-2007. Quanto à variável sibilos após exercícios ($p = 0,01$), tal predomínio foi evidente apenas em 2010.

Tabela 4 - Distribuição das frequências de sintomas de asma e rinite, segundo o gênero, entre adolescentes de 13 e 14 anos, em dois inquéritos (2006-2007 e 2010) em Fortaleza, CE.

Sintomas	2006/2007							2010							P		
	Total		Masculino		Feminino		p	Total		Masculino		Feminino					
	(N=3.015)	nº	%	(N=1.372)	nº	%		(N=1.643)	nº	%	(N=3.020)	nº	%	(N=1.369)		nº	%
Sibilos																	
cumulativos	1329	44,1	561	40,9	768	46,7	<0,01	1326	44,5	554	41,1	772	47,3	<0,01			
Asma ativa	682	22,6	275	20,0	407	24,8	<0,01	708	23,4	303	22,1	405	24,5	0,48			
Nº de crises nos últimos 12 meses																	
1 a 3	528	17,5	206	15,0	322	19,6	<0,01	547	18,1	235	17,2	312	18,9	0,21			
4 ou mais	68	2,3	29	2,1	39	2,4	0,63	83	2,7	31	2,3	52	3,1	0,13			
Sono interrompido < 1 noite/semana	204	6,8	58	4,2	146	8,9	<0,01	198	6,6	74	5,4	124	7,5	0,02			
≥ 1 noite/semana	105	3,5	39	2,8	66	4,0	0,08	106	3,5	39	2,8	67	4,1	0,07			
Limite da fala	105	3,5	40	2,9	65	4,0	0,12	109	3,6	46	3,4	63	3,8	0,50			
Sibilos após Exercícios	759	25,2	343	25,0	416	25,3	0,84	855	28,8	357	26,1	498	30,2	0,01			
Tosse seca Noturna	1036	34,4	376	27,4	660	40,2	<0,01	1136	37,9	424	31,0	712	43,1	<0,01			
Asma diagnosticada	350	11,6	168	12,2	182	11,1	0,31	433	14,5	199	14,5	234	14,2	0,77			
Rinite cumulativa	1710	56,7	676	49,3	1034	62,9	<0,01	1688	57,1	678	49,5	1010	61,2	<0,01			
Rinite atual	1303	43,2	494	36,0	809	49,2	<0,01	1279	42,4	498	36,4	781	47,3	<0,01			
Rinoconjuntivite	565	18,7	193	14,1	372	22,6	<0,01	535	17,7	185	13,5	350	21,2	<0,01			
Atividades diárias atrapalhadas																	
Por rinite																	
Nada	567	18,8	48	3,5	93	5,7	<0,01	590	19,5	253	18,5	337	20,4	0,18			
Pouco	581	19,3	223	16,3	358	21,8	<0,01	582	19,3	201	14,7	381	23,1	<0,01			
Moderado	81	2,7	25	1,8	56	3,4	<0,01	81	2,7	39	2,8	42	2,5	0,60			
Muito	60	2,0	23	1,7	37	2,3	0,26	37	1,2	13	0,9	24	1,5	0,21			
Rinite diagnosticada	609	20,2	241	17,6	368	22,4	<0,01	520	17,6	214	15,6	306	18,5	0,03			

Discussão

Os questionários têm sido os instrumentos mais amplamente utilizados em inquéritos epidemiológicos, devido às facilidades operacionais, ao baixo custo e à boa aceitabilidade, além de serem autoaplicáveis, eliminando o viés do entrevistador, e serem considerados relativamente independentes de fatores climáticos. No questionário ISAAC, a maioria das questões limita a investigação aos últimos 12 meses, buscando reduzir erros de memória e não

interferir com o mês de realização do estudo. No entanto, uma preocupação que se tem, quando se realiza uma pesquisa baseada em questionários, diz respeito à habilidade da população estudada para compreender as questões e fornecer respostas adequadas. Facilitando esse processo, o questionário ISAAC apresenta-se com questões objetivas, definidas e de fácil compreensão. Ele foi validado em vários países e é mundialmente aplicado, permitindo comparações válidas entre prevalências de asma e alergias em diferentes cidades e países.^(6,7,21,22)

A prevalência dos sintomas de asma e rinite foi elevada nos dois inquéritos. Apesar de ter havido um aumento na proporção de adolescentes de escolas públicas, que apresentaram menores frequências de sintomas de asma em ambos os inquéritos, o aumento de sibilos após exercícios e tosse seca noturna esteve bem evidenciado na população total do estudo. A comparação dos resultados dos dois inquéritos estratificados por tipo de escola, indicando o aumento de alguns sintomas em um grupo, mas não no outro, demonstrou que as frequências de tosse seca noturna e de sibilos após exercícios estiveram aumentadas nos dois grupos. Vale salientar que a menor proporção dos adolescentes das escolas particulares pode ter reduzido o poder estatístico dos dados para a demonstração do aumento de sibilos após exercícios nesse grupo, que teve tendência à significância estatística.

Sibilos após exercícios e tosse seca noturna estiveram também aumentados em um estudo comparativo semelhante realizado em Recife (PE).⁽²²⁾ Os achados do presente estudo estão também de acordo com aqueles observados na terceira fase do ISAAC, no qual as mudanças médias registradas em sibilos após exercícios (aumento de 0,15% por ano) e tosse seca noturna (aumento de 0,51% por ano) foram as mais significativas. Registraram-se, naquela fase, pequenas mudanças mistas na prevalência de sintomas de asma, mas os aumentos foram duas vezes mais comuns que os decréscimos na maioria dos centros. No caso de sibilos após exercícios, por exemplo, houve uma redução das taxas no Mediterrâneo Oriental, no subcontinente Indiano e na Oceania e aumentos nas demais regiões do globo.⁽¹⁰⁾

Os fatores envolvidos nas diferenças dessas tendências de prevalência de asma ainda não estão totalmente esclarecidos. Aspectos ambientais associados ao estilo de vida de populações e famílias, tais como exposição a alérgenos, densidade familiar, sedentarismo, obesidade, status socioeconômico, hábitos alimentares e exposição precoce a infecções, entre outros, vêm sendo apontados como de grande relevância na explicação dessas diferenças e podem oferecer interessantes oportunidades de prevenção.^(4,5,23)

Os subdiagnósticos de asma e rinite, evidenciados nos dois inquéritos têm sido observados também em outros estudos.^(24,26) As respostas às perguntas “você já teve asma

alguma vez na vida?” e “você já teve rinite alguma vez na vida?” dependem do reconhecimento dessas doenças pelos adolescentes, o que, por sua vez, depende da percepção de seus familiares, do acesso do paciente ao sistema de saúde, da percepção e concepção do médico assistente e da morbidade da doença.⁽²²⁾ Em um estudo anterior, observou-se que, na medida em que se reduzia o grau de morbidade, o número de adolescentes que não se percebiam como asmáticos aumentava.⁽¹⁴⁾ Por outro lado, o aumento observado em asma diagnosticada, em nosso segundo inquérito, aponta para um melhor reconhecimento do problema nessa população ou mesmo uma melhor aceitação do termo “asma”, contribuindo para que mais casos estejam sendo tratados. Corroborando essa possibilidade, registra-se, no inquérito mais recente, a manutenção das prevalências relativas à gravidade da asma, apesar do aumento nas prevalências de outros sintomas.

As frequências da maioria dos sintomas de rinite mantiveram-se semelhantes ou idênticas às registradas anteriormente, sugerindo que a prevalência dessa doença tenha atingido o pico entre esses adolescentes residentes em Fortaleza. Alguns estudos têm demonstrado um aumento paralelo nas prevalências de asma e rinite, enquanto outros não o demonstraram.⁽²⁵⁾ Na fase III do ISAAC, nenhuma tendência temporal global consistente na prevalência de rinoconjuntivite na infância pôde ser identificada.^(26,27)

Pode-se atribuir a redução de rinite diagnosticada ao aumento na proporção de adolescentes de escolas públicas no segundo inquérito, pois, em ambos os inquéritos, a frequência dessa variável nos adolescentes das escolas particulares foi mais que o dobro que nos adolescentes das escolas públicas. Corroborando esse fato, não houve uma variação significativa das frequências de rinite diagnosticada entre os adolescentes do mesmo tipo de escola. Esses dados estão de acordo com aqueles encontrados em Recife (PE), onde foi observada uma menor prevalência de asma em 2002 na comparação com aquela obtida em um estudo realizado em 1994-1995. Tal redução foi também atribuída ao aumento na proporção de alunos de escolas públicas no segundo inquérito.⁽²²⁾

Quanto à redução de rinite grave, supõe-se que se mais casos de asma estão sendo tratados, como presumido pelo aumento na frequência de asma diagnosticada, isso poderia, em alguma medida, influenciar a redução da gravidade da rinite, visto que essa pode estar sendo concomitantemente tratada, assim como pelo fato de que, ao se tratar a asma, pode-se obter uma melhora da rinite. É reconhecido que essas doenças têm mecanismos inflamatórios semelhantes e, frequentemente, coexistem no mesmo paciente. As mucosas nasal e brônquica apresentam similaridades, e um dos conceitos mais importantes sobre as interações entre nariz e pulmão é a complementaridade funcional.⁽²⁵⁾ Adicionalmente, entre os adolescentes das

escolas públicas, houve uma melhora da percepção dos sintomas mais leves da doença — traduzida pelo aumento de respostas “atividades diárias nada atrapalhadas por sintomas nasais” — o que pode estar contribuindo para que mais casos estejam sendo tratados com a consequente diminuição dos casos graves, que se mostrou mais significativa exatamente nesse grupo.

A predominância de sintomas de asma e rinite no gênero feminino e entre os adolescentes das escolas particulares, observada no segundo inquérito, confirma os achados do primeiro e foi discutida em um estudo anterior.⁽²⁸⁾

Em conclusão, o segundo inquérito, realizado em 2010, confirma as altas prevalências de asma, rinite e sintomas observadas anteriormente nesse grupo etário, evidenciando um aumento na frequência de sibilos após exercícios e tosse seca noturna. Os subdiagnósticos de asma e de rinite ainda são evidentes, embora tenha havido um aumento na frequência de relatos de asma diagnosticada e uma redução naquela de rinite grave. O estudo confirma ainda a predominância de sintomas dessas doenças no gênero feminino e entre os adolescentes das escolas particulares. Finalmente, a pesquisa apresenta, pela primeira vez, uma comparação das prevalências de asma e rinite em dois diferentes períodos, na cidade de Fortaleza, trazendo dados atuais e relevantes que oferecem um alerta aos dirigentes e planejadores de saúde no sentido de investir na qualidade dos cuidados primários voltados à prevenção e controle dessas doenças.

Referências

1. Wehrmeister FC, Menezes AM, Cascaes AM, Martínez-Mesa J, Barros AJ. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998-2008. *Rev Saude Publica*. 2012;46(2):242-50.
2. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ*. 1992;304(6831):873-5. Erratum in: *BMJ* 1992;304(6835):1157.
3. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Increasing prevalence of wheeze and asthma in Nottingham primary schoolchildren 1988-1995. *Eur Respir J*. 1998;11(6):1324-8.
4. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax*. 2000;55 Suppl 1:S2-10.
5. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1 Pt 1):9-19.
6. International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC [homepage on the Internet]. Auckland: International Study of Asthma and Allergies in Childhood. [cited 2009

Jun 10]. International Study of Asthma and Allergies in Childhood - Manual. [Adobe Acrobat document, 58p.]. Available from:

<http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseonemanual.pdf>

7. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-91.

8. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31(1):143-78.

9. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351(9111):1225-32.

10. Pearce N, Aït-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62(9):758-66.

11. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D; Latin American ISAAC Group. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012;4(2):62-7.

12. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.

13. Luna MF, Almeida PC, Silva MG. Prevalência de sintomas de rinite em adolescentes de 13 e 14 anos avaliada pelo método ISAAC, na cidade de Fortaleza. *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2009;32(3):106-11.

14. de Luna Mde F, Almeida PC, Silva MG. Prevalence of asthma among adolescents in the city of Fortaleza, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1060-7.

15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão [cited 2011 Jan 11]. Censo 2010. Available from: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>

16. Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos. [homepage on the Internet]. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará. [cited 2011 Apr 17]. Available from: <http://www.funceme.br>

17. Superintendência Estadual do Meio Ambiente – SEMACE [homepage on the Internet]. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará. [cited 2011 Apr 17]. Available from: <http://www.semace.ce.gov.br/>

18. Prefeitura de Fortaleza. [homepage on the Internet]. Fortaleza: Prefeitura de Fortaleza. [cited 2010 Mar 02]. Available from: <http://www.fortaleza.ce.gov.br>

19. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376-82.
20. Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(2):95-101.
21. Solé D. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): what have we learned? *J Bras Pneumol*. 2005;31(2):93-4.
22. Pizzichini MM. Defining asthma for epidemiologic studies: can this objective be attained? *J Bras Pneumol*. 2005;31(6):vi-viii.
23. Mitchell EA, Beasley R, Björkstén B, Crane J, García-Marcos L, Keil U, et al. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(1):73-84.
24. Britto MC, Bezerra PG, Brito RC, Rego JC, Burity EF, Alves JG. Asthma in schoolchildren from Recife, Brazil. Prevalence comparison: 1994-95 and 2002 [Article in Portuguese]. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5):391-400.
25. Jucá SC, Takano OA, Moraes LS, Guimarães LV. Asthma prevalence and risk factors in adolescents 13 to 14 years of age in Cuiabá, Mato Grosso State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2012;28(4):689-97.
26. Toledo MF, Rozov T, Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13- to 14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubaté, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(5):284-90.
27. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
28. Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D; ISAAC Phase III Study Group. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(2):110-24.
29. Aït-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123-48.
30. Luna Mde F, Almeida PC, Silva MG. Asthma and rhinitis prevalence and comorbidity in 13-14-year-old schoolchildren in the city of Fortaleza, Ceará State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2011;27(1):103-12.

6.2. Artigo 2:

Artigo Original

Publicado em: Rev Assoc Med Bras 2014;60(4):357-64

Prevalence of rhinitis among 6-7-years old students in Fortaleza*

Maria de Fátima Gomes de Luna¹, Gilberto Bueno Fischer², João Rafael G. de Luna³,
Marcelo Gurgel Carlos da Silva⁴, Paulo César de Almeida⁴, Daniela Chiesa⁵

¹Pediatrician, Masters in Public Health. Doctorate student in Pneumology. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

²Physician, PhD in Pneumology Sciences. Professor at the UFRGS – Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, RS, Brazil.

³Physician. Universidade Federal do Ceará (UFC). Hospital da Criança, Fortaleza, CE, Brazil.

⁴PhD in Public Health. Professor at Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brazil.

⁵Physician, PhD in Pneumology Sciences. Professor at Universidade de Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE, Brazil.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the prevalence of rhinitis symptoms among 6 and 7-year old schoolchildren in Fortaleza, Brazil. **Methods:** a cross-sectional study using the rhinitis module of the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) questionnaire. The sample included 2,020 students from public and private schools, in 2010. **Results:** the prevalence of cumulative rhinitis, active rhinitis, allergic rhinoconjunctivitis and physician-diagnosed rhinitis was 49.9%, 42%, 15.4% and 28.1%, respectively, being significantly more prevalent among private school students (OR = 0.55, 95CI: 0.46 - 0.66, $p < 0.001$; OR = 0.50, 95CI: 0.41 - 0.60, $p < 0.001$; OR = 0.67, 95CI: 0.52 - 0.85, $p < 0.001$; OR = 0.15, 95CI: 0.12 - 0.19, $p < 0.001$, respectively), without differences between genders. Interference with daily activities was reported by 25.3%, while 5.7% reported to be moderately or severely affected, without a difference between genders. **Conclusion:** the prevalence of rhinitis symptoms and associated morbidity among 6-7-year old schoolchildren in Fortaleza was above the Brazilian average, with predominance among private school students, without difference between genders. It was observed that rhinitis was underdiagnosed in this population.

Key words: rhinitis; prevalence; morbidity; epidemiology; child

* Study carried out at the Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, Brazil.

Correspondence to: Maria de Fátima Gomes de Luna. Avenida Engenheiro Santana Júnior, 2977, Condomínio Flamboyant du Parc, apto. 401, CEP 60192-205, Fortaleza, CE, Brasil. Tel. 55 85 3224-3423. E-mail: fatimaluna@terra.com.br

Financial support: This study received financial support from the Brazilian Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, National Council for Scientific and Technological Development; Mandate MCT/CNPq/CT-Saúde no. 54/2009 – Doenças Respiratórias na Infância [Respiratory Diseases in Childhood]).

History: Received 7/15/2013. Accepted for publication 1/13/2014.

Conflict of interest: none

RESUMO

Objetivo: avaliar a prevalência de sintomas de rinite em crianças de 6 e 7 anos de idade, em Fortaleza. **Métodos:** foi aplicado o questionário ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), módulo rinite, em estudo de desenho transversal de base populacional, com amostragem probabilística de 2.020 escolares de escolas públicas e privadas, em 2010. **Resultados:** a prevalência de rinite cumulativa, rinite ativa, rinoconjuntivite alérgica e rinite diagnosticada foi, respectivamente, 49,9, 42, 15,4 e 28,1%, com predomínio de forma significativa entre as crianças das escolas particulares (RC = 0,55, IC95%: 0,46 a 0,66, $p < 0,001$; RC = 0,50, IC95%: 0,41 a 0,60, $p < 0,001$; RC = 0,67, IC95%: 0,52 a 0,85, $p < 0,001$; RC = 0,15, IC95%: 0,12 a 0,19, $p < 0,001$, respectivamente), e sem diferença entre os gêneros. Interferência dos sintomas com as atividades diárias foi relatada por 25,3% dos pesquisados, e 5,7% relataram ser moderada ou intensamente afetados, sem diferença entre os gêneros. **Conclusão:** a prevalência de sintomas de rinite e da morbidade associada, entre crianças de 6 e 7 anos de idade, em Fortaleza, mostrou-se acima da média nacional, com predomínio no grupo das escolas privadas, e sem diferença entre os gêneros. Observou-se também que rinite é subdiagnosticada entre as crianças de 6 e 7 anos de idade, em Fortaleza.

Palavras-Chave: rinite; prevalência; morbidade; epidemiologia; criança

INTRODUCTION

Allergic rhinitis is the most common chronic disease in children, and its prevalence has been increasing in many parts of the world, in recent decades, especially in developed countries. While not usually a serious illness, it reduces the patients' quality of life, causes sleep disorders, emotional problems, affects school performance, and presents frequent comorbidities, such as asthma and eczema.¹⁻⁴

Knowingly, the manifestation of allergic diseases depends on the interaction between genetic and environmental factors. Genetic factors, while important, cannot justify *per se* the increases in prevalence, and it is likely that the environment has greater relevance, in this sense.^{5,6}

The lack of a measurement method that is satisfactory and widely accepted has been an obstacle in the investigation of the prevalence and severity of asthma and rhinitis, limiting the relevance of spatial and temporal comparisons between populations. Thus, in 1991 the

ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), protocol was developed, seeking to maximize the value of research on asthma, rhinitis and eczema in children and adolescents by promoting a standardized methodology to facilitate the international collaborative studies.⁷

The goals of the ISAAC, in its first phase, were to describe the prevalence and severity of asthma, rhinitis and eczema among children living in different regions of the world, and to make comparisons within and between countries and regions. Furthermore, it also aimed to obtain baseline measures to assess future trends in the prevalence and severity of these illnesses and provide a structure for future etiologic studies in genetics, lifestyle, healthcare and environmental factors that may affect these illnesses. In its second phase, it aimed at analyzing objective diagnostic measures used for asthma and allergies, comparing these measures between the different centers involved, in addition to exploring new hypotheses related to the development of these illnesses. In its third phase, it sought to assess trends in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in participants in phase I, adding new centers, which had not participated in this phase, and to identify possible factors related to these trends.⁷

The results from the ISAAC showed wide variation in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema among different countries and among regions within the same country.^{8,9}

In Brazil, the results concerning the participation of several cities in phase III of the ISAAC study showed prevalence rates of rhinitis that ranged from 19.3% (Itajaí, RJ) to 39.8% (Salvador, BA), and rhinoconjunctivitis ranged from 10.3% (Aracajú, SE) to 17.4% (Salvador, BA), in the 6 and 7 age group.¹⁰ However, in Ceará, a population study on rhinitis in this age group, performed with this methodology, is not yet available. The present study sought to evaluate the prevalence of rhinitis symptoms among 6 and 7-year old school children, in Fortaleza.

METHODS

This is a cross-sectional, descriptive, population-based study, involving 6 and 7-year old school children, from public and private schools, conducted from April to November 2010 in Fortaleza, Ceará, Brazil, using the ISAAC written questionnaire.

Fortaleza is located on a coastal plain, just below the equator, with latitude between 30°3' and 4°30' and an altitude of 15.49 meters. It has a length of 314,930 km² and a population of 2,431,415 inhabitants.¹¹ The annual average temperature varies between 26°C

and 27°C.¹² The air quality is currently classified as regular, with relative humidity of around 82%.¹³ According to the 2010 census, 72.9% of the population earned less than twice the minimum wage.¹¹

The city is divided into six administrative regions and the schools are aggregated by region. In 2009, the Department of Education of the State of Ceará¹⁴ registered 52,346 6 and 7-year old students, with a ratio of students from public and private schools of around 1:1.

Among the schools whose records indicated a number of not less than 50 students in the age range for the study, 25 were randomly selected, distributed among the six administrative regions. The proportion of 6 and 7-year old children was maintained in each region, as was the proportion of these children in public and private schools, therefore optimizing the representativeness of the sample.

To collect the data we used the rhinitis module from the ISAAC written questionnaire,⁷ which recommends that the sample has 3,000 subjects for the prevalence and severity study, and that a sample size of 1,000 subjects would be sufficient for prevalence study. This instrument emphasizes the reporting of symptoms unrelated to a cold or the flu, and was validated in Brazil by Vanna et al.,¹⁵ and is made up of six items: 1 - sneezing, runny nose or nasal obstruction in the subject's lifetime (cumulative rhinitis); 2 - sneezing, runny nose or nasal obstruction in the last 12 months (active rhinitis); 3 - sneezing, runny nose or nasal obstruction accompanied by tearing or itchy eyes in the last 12 months (allergic rhinoconjunctivitis); 4 - month or months in which the nasal problems occurred in the last 12 months (this question, for which the respondent records the months of occurrence of symptoms, was named "month to month distribution of the symptoms"); 5 - interference of the nasal symptoms with daily activities (this question measures the morbidity / severity of symptoms) and 6 - rhinitis sometime in the subject's life (physician-diagnosed rhinitis).

The question from item 5 has four answers: never, slightly, moderately, and a great deal (severe rhinitis), and the last three were considered positive for purposes of the analysis. The difference between the prevalence of active rhinitis and diagnosed rhinitis was considered an "underdiagnosis of rhinitis."

3,346 questionnaires were distributed to 6 and 7-year old children, who took them home to be answered by parents or guardians and later returned to the teachers and collected by researchers and/or research assistants. The questionnaires were accompanied by a letter with explanations about the purpose of the research, in to a consent form, and were sent up to three times to those parents who did not return them within a week.

Data were processed using the SPSS - Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0. The frequencies of positive responses to questions were obtained by considering the percentage of positive responses for each question in relation to the total number of valid questionnaires. For an analysis of possible associations between variables, we used the z test for proportions, also estimating the odds ratio (OR) and confidence interval of 95% (95CI). The results of the tests were considered statistically significant, with $p < 0.05$. The study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Ceará (Case N° 09554007-5, FR 31889).

RESULTS

We obtained a return rate of 61.8% and response rate of 60.4%, thus obtaining 2,020 valid questionnaires, 988 (48.9%) of which were from males and 1,032 (51.1%) of which were from females. A total of 997 (49.4%) came from public schools and 1,023 (50.6%) from private schools, thus maintaining a ratio of approximately 1:1 between these two groups of school children.

Table 1 shows the frequencies of rhinitis symptoms, stratified by gender and type of school. There were no significant differences between genders regarding the frequency of rhinitis symptoms or diagnosed rhinitis, and no significant difference between the two groups regarding how the symptoms affected their daily activities in the "moderately" and "a great deal (severe rhinitis)" categories. There was only a higher prevalence of male schoolchildren who reported no interference of rhinitis symptoms with daily activities, and a higher prevalence of female students who reported little interference of such symptoms with daily activities. We also observed a significant difference between the prevalence of active rhinitis and diagnosed rhinitis, indicating an underdiagnosis of the illness in this population.

The prevalence of cumulative rhinitis, current rhinitis, rhinoconjunctivitis and diagnosed rhinitis were significantly higher among students from private schools. It was also this group that reported the most hindrance with daily activities, due to rhinitis, in the "moderate" category, but it was among students from public schools that significantly predominated reports of daily activities being "greatly hindered by rhinitis" (severe rhinitis).

TABLE 1. Distribution of frequency and stratification of rhinitis symptoms according to gender and type of school, in a sample of 2,020 6 and 7-year old school children. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2010.

Symptoms	Frequency			Gender				OR (95CI)	p	Type of school				OR (95CI)	p
	N	%	(95CI)	Male (n=988)		Female (n=1032)				Public (n=997)		Private (n=1023)			
Cumulative Rhinitis	1029	49,9	(47.7 – 52)	521	54.1	508	50.7	1.1 (0.9-1.3)	0.13	433	44.9	596	59.4	0.5 (0.4 – 0.6)	< 0.001
Active rhinitis	849	42	(39.8 – 44.1)	432	85.7	417	84.2	1.1 (0.7-1.5)	0.51	335	33.6	514	50.2	0.5 (0.4- 0.6)	< 0.001
Rinoconj	312	15.4	(13.8 – 16.9)	166	38.1	146	34.7	1.1 (0.8-1.5)	0.29	128	12.8	184	18	0.6 (0.5 – 0.8)	0.001
Interference w/ ctivities															
never	356	17.6	(15.9 – 19.2)	198	44.4	158	37.2	1.3 (1.02-1.7)	0.03	140	40.1	216	41.7	1.06 (0.8 – 1.4)	0.64
slightly	397	19.6	(17.8 – 21.3)	186	42.0	211	50	0.7 (0.5-0.9)	0.01	161	46.1	236	45.6	0.9 (0.7 – 1.2)	0.86
Moderately	76	3.8	(2.90 – 4.6)	38	8.6	38	9.0	0.9 (0.5-1.5)	0.84	23	6.6	53	10.2	1.6 (0.9 – 2.6)	0.06
A great deal	38	1.9	(1.71 – 2.08)	22	5.0	16	3.8	1.3 (0.6-2.5)	0.39	25	7.2	13	2.5	0.3 (0.1 – 0.6)	0.001
Diagnosed Rhinitis	568	28.1	(26.1 – 30.0)	289	30.8	279	28.2	1.1 (0.9-1.3)	0.20	109	11.6	459	46.1	0.1 (0.1 – 0.1)	< 0.001

Table 2 shows that, among children who reported a greater interference with daily activities, due to symptoms ("moderate" and "high" categories), there were more reports of diagnosed rhinitis, compared to those with less interference ("never" and "slightly" categories).

TABLE 2 - Distribution of the prevalence of diagnosed rhinitis according to the symptoms related to the morbidity of rhinitis, in a sample of 2,020 6 and 7-year old school children. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2010

Diagnosed rhinitis	Interference of the symptoms with daily activities								p
	Never		Slightly		Moderately		A great deal		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Yes	130	37.8	206	54.2	49	66.2	20	60.6	< 0.001 *
No	214	62.2	174	45.8	25	33.8	13	39.4	

*Statistical significance. Z-test used for proportions.

Figure 1 shows the monthly distribution pattern of nasal symptoms, for the past 12 months. We opted to add data from a previous study¹⁶ here, which refers to the monthly distribution pattern of nasal symptoms among 13 to 14-year old adolescents. The study was conducted using the same methodology. Thus, one can observe the patterns of seasonality of nasal symptoms in these two age groups. We notice that, in both age groups, these symptoms

maintain certain continuity in our setting, with a seasonal peak observed in August, configuring an increasing trend from January to July, and a downward trend, from August to December.

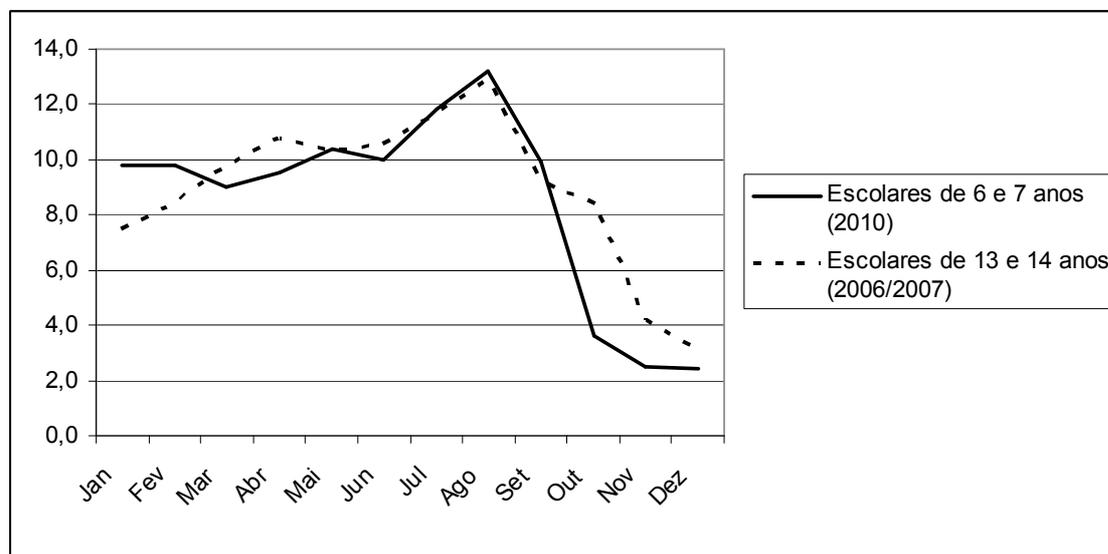


FIGURE 1 Month-to-month distribution of symptoms (month in which nasal symptoms occurred, in the last twelve months) in 6 and 7-year old children in 2010, and the month-to-month distribution of these symptoms observed in 13 and 14-year old adolescents, in a previous study.¹⁵

DISCUSSION

The prevalence of cumulative rhinitis, active rhinitis, allergic rhinoconjunctivitis and diagnosed rhinitis were, respectively, 49.9%, 42%, 15.4% and 28.1%, predominantly among children from private schools, and with no difference between genders. Interference with daily activities was reported by 25.3%, while 5.7% reported to be moderately or severely affected, without a difference between genders.

Questionnaires have been the most commonly used tools in epidemiological surveys, offering several advantages, among them the possibility of being self-applicable, thus eliminating the interviewer bias. However, a concern that we have, when conducting research based on questionnaires, is related to the ability of the population to understand the issues and provide appropriate responses. Facilitating this process, the ISAAC written questionnaire is presented with objective, defined and easily understandable questions. It has been validated in several countries and has been applied worldwide, allowing for valid comparisons of the prevalence of asthma and allergies among different cities and countries. Also validated in

Brazil, the rhinitis component proved to be reproducible and suitable for distinguishing children and adolescents with and without rhinitis.^{7,15}

The rate of return for questionnaires may influence the results, and in this study, the rate of return was similar to those found in other Brazilian cities that have investigated rhinitis and/or asthma in children in the same age group and using the ISAAC protocol, such as Curitiba (58%)¹⁷ and the western region of São Paulo (65.7%),¹⁸ and also similar to international studies such as the one by Sánchez-Lerma et al, in Spain (60.6%).¹⁹ In phase I of the ISAAC, the return indices for questionnaires distributed ranged from 60% to 100%, being highest among adolescents.²⁰

In this study, the prevalence of nasal symptoms was shown to be as high as in other regions of the world. The rate of cumulative rhinitis was similar to that found in Salvador, Brazil (45.2%), in Mexico City, Mexico (49.4%) and San Salvador, El Salvador (49.9%), in phase III of the ISAAC.^{3,10} The rate of active rhinitis was shown to be above the national average (25.6%) and was similar to that observed in Salvador, Brazil (40.1%), in phase III of the ISAAC.¹⁰ It was also similar to that recorded in a previous study (43.2%) involving 13 to 14-year old adolescents, in Fortaleza.¹⁶ Internationally, results were similar to those found in Havana, Cuba (39.8%), São Salvador, El Salvador (41.8%), Bangkok, Thailand (43.4%), and equal to the rate found in Taipei, Taiwan (42%). They were lower than results found in Mexico City (3), Mexico (46.6%) - which had the highest rate recorded in Latin America for this age group.³

The prevalence of allergic rhinoconjunctivitis in the sample studied was within the values found in a study involving several Brazilian cities where the rate ranged from 10.3% (Aracaju) to 17.4% (Salvador), and only a little above average for these cities.¹⁰ It was also equal to the rate found in Barranquilla, Colombia (15.4%) and similar to that found in Bogota (15.6%), Colombia,³ for this age group. In phase III of the ISAAC, the prevalence of rhinoconjunctivitis varied between regions, from 4.2% in the Indian Subcontinent, to 12.7% in Latin America, with a global average of 8.5%, but variations were significant among the centers and there was no consistent regional pattern. The lowest prevalence of rhinoconjunctivitis was found in parts of Eastern Europe, and Southern and Central Asia. A high prevalence was reported from the centers of several regions, not geographically related, such as the rate found in Taipei, Taiwan, in the Asia-Pacific region (24.2%) and in Caracas, Venezuela, in Latin America (20.4%).³

It is believed that environmental factors are largely responsible for the differences in rates of allergic disorders within and across countries and regions. They are probably related

to the lifestyle of people and families, such as socioeconomic status, dietary habits, early exposure to infections, growing up in rural surroundings, family size and exposure to airborne allergens, since climate change, the degree of alertness and recognition of the illness or management of symptoms certainly influence these differences as well.^{3,5,6}

The morbidity rate for rhinitis was also high in the population studied, since 25.3% of children reported that the symptoms had some degree of interference with their daily activities. This rate was above the national average (17.1%) and the average found in the Northeast (18.5%), remaining close to the rate found in Salvador (26%), in phase III of the ISAAC study,¹⁰ which is similar to the pattern observed in a previous study involving 13 to 14-year old adolescents in Fortaleza.¹⁶

Severe rhinitis (which affected daily activities "a great deal") was also above the national average (1.3%) and was predominant among children in public schools. That was similar to the rate found in Western São Paulo (1.9%),¹⁰ and internationally, this rate ranged from 0%, such as in Barcelona, Spain, to 3% in Managuan, Nicaragua.³ The rates of severe rhinitis tend to be higher in low and middle income countries, and may be partly related to management of the illness, including the non-availability of drugs for rhinitis and asthma, especially inhaled corticosteroids.³

The underdiagnosis of rhinitis observed in this population is consistent with research conducted in Europe, involving Belgium, France, Germany, Italy, Spain and the UK, which showed that among patients with allergic rhinitis confirmed by researchers, 45% had not reported a previous medical diagnosis of rhinitis.²¹ The answer to the question "have you ever had rhinitis in your life?" depends on having been diagnosed with rhinitis, understanding it and having a recollection of it, and may be influenced by cultural factors that can affect the perception of symptoms, access to services, formulation of diagnoses, understanding of an illness and its treatment, since the morbidity/severity of symptoms also influences this response.^{16,22,23} Furthermore, since the symptoms are quite bearable by patients, the illness is usually highly underestimated by physicians, patients and family members.^{23,24} Therefore, we observed, in this study, that there was less parental awareness, with respect to the diagnosis of rhinitis, among those whose children had milder symptoms, with little or no hindrance of daily activities. Moreover, the rate of diagnosed rhinitis was significantly lower among children in public schools - where supposedly the poorest children who have the poorest access to health services are concentrated - which certainly contributed to severe rhinitis being prominent in this group.

There was a predominance of nasal symptoms among the group of children from private schools, in this population. In the epidemiology of allergic illnesses, the presence of a socioeconomic gradient has been observed, with a higher prevalence of allergic rhinitis and eczema among children and adults from families with higher purchasing power.⁶ Data from the present study is also consistent with that found in Brasilia, in an ISAAC study, which reported a higher prevalence of rhinitis symptoms among adolescents living in areas with a higher socioeconomic level,²⁵ and supports the hygiene hypothesis, which interprets the variation in risk for allergic illnesses as a reflection of different exposures to infectious agents early in life.⁶

We noted, in this study, that the symptoms maintain some continuity, especially in the first half of the year - when the rainy season occurs in Fortaleza and when we also observed a higher incidence of respiratory infections. Rates of symptoms fall in the period from October to December. It is assumed, therefore, that some of the symptoms reported in the first half of the year indicate an infectious origin. It is observed that a peak in nasal symptoms occurs in August, which seems to correspond, to a certain extent, to the period of pollination of the cashew tree, a plant that grows in abundance in Fortaleza and whose flowering, in the common type, begins in July.²⁶ There are no known studies evaluating whether there is a relationship between this pollination and the incidence of allergic rhinitis in our setting, but at least two studies suggest a relationship between the period of when the cashew tree (*Anacardium occidentale*) flowers and the increased number of cases of allergic asthma.^{27,28} Accordingly, one can assume that the symptoms reported in this period indicate a predominantly atopic origin.

As for the seasonal variations of the nasal symptoms, which is a phenomenon that is already recognized, the answers may vary and respondents may have better recollection of symptoms that occurred more recently, albeit lighter, and have less recollection of symptoms that occurred a few months ago, which may favor biases in the evaluation of the month-to-month distribution of symptoms.²⁹ However, we observed, in the present study, that the distribution pattern of symptoms was very similar to that found in a previous study, involving 13 to 14-year old adolescents in Fortaleza, including the peak observed in August,¹⁶ suggesting that there may indeed be a pollinic period in Fortaleza, which would be from July to September.

CONCLUSION

The prevalence of rhinitis symptoms and associated morbidity among 6 and 7-year olds living in Fortaleza was shown to be above the national average, with a predominance in the group from private schools, and with no difference between genders; increasing, from January to July, and decreasing, from August to December. The prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis was only slightly higher than the national average. The study also showed that rhinitis is underdiagnosed in this population. The results provide a warning to healthcare leaders and planners invest in the quality of primary care focused on the controlling this illness, remembering that adequate control of rhinitis offers a window of opportunity for the prevention of asthma. However, further epidemiological studies are needed, locally, to confirm these findings and to clarify the risk factors that may be determining the high prevalence of the illness among us.

REFERENCES

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl 86):8-160. [Links]
2. Orfali RL, Shimizu MM, Takaoka R, Zaniboni MC, Ishizaki AS, Costa AA, et al. Atopic dermatitis in adults: clinical and epidemiological considerations. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59(3):270-5. [Links]
3. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J; ISAAC Phase Three Study Group. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three Allergy. 2009;64(1):123-48. [Links]
4. Teldeschi ALG, Sant'Anna CC, Aires VLT. Prevalência de sintomas respiratórios e condições clínicas associadas à asma em escolares de 6 a 14 anos no Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48(1):54-9. [Links]
5. Von Mutius E. 99th Dahlem Conference on Infection, Inflammation and Chronic Inflammatory Disorders: farm lifestyles and the hygiene hypothesis. *Clin Exp Immunol*. 2010;160(1):130-5 [Links]
6. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax*. 2000;55(Suppl 1):S2-10. [Links]
7. International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC. Auckland: International Study of Asthma and Allergies in Childhood. [cited 2009 June 10]. International Study of Asthma and Allergies in Childhood - Manual. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseonemanual.pdf> [Links]
8. Asher MI. Recent perspectives on global epidemiology of asthma in childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2010;38(2):83-7. [Links]

9. Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D. ISAAC Phase III Study Group. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(2):110-24. [Links]
10. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(5):341-6. [Links]
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Censo 2010. [cited 11 Jan 2011]. Available from: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>. [Links]
12. Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará. [cited 17 April 2011]. Available from: <http://www.funceme.br>. [Links]
13. Superintendência Estadual do Meio Ambiente - SEMACE. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará. [cited 17 April 2011]. Available from: <http://www.semace.ce.gov.br/>. [Links]
14. Estado do Ceará. Secretaria da Educação. Matrícula das Escolas Públicas e Privadas de Fortaleza por Regional, Rede, Código, Idade e Série em 2009. [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por: fatimaluna@terra.com.br. 5/18/09. [Links]
15. Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol.* 2001;12(2):95-101. [Links]
16. Luna MF, Almeida PC, Silva MG. Prevalência de sintomas de rinite em adolescentes de 13 e 14 anos avaliada pelo método ISAAC, na cidade de Fortaleza. *Rev Bras Alergia Imunopatol.* 2009;32(3):106-11. [Links]
17. Ferrari FP, Rosário, NA, Ribas LFO, Callefe LG. Prevalência de asma em escolares de Curitiba projeto ISAAC. *J Pediatr (Rio J).* 1998;74(4):299-305. [Links]
18. Lima RG, Pastorino AC, Casagrande RRD, Solé D, Leone C, Jacob CMA. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 6- 7 years old students from the western districts of São Paulo City, using the standardized questionnaire of the "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC)Phase IIIB. *Clinics.* 2007.62(3):225-34. [Links]
19. Sánchez-Lerma B, Morales-Chirivella FJ, Peñuelas I, Blanco Guerra C, Mesa Lugo F, Aguinaga-Ontoso I, et al. High prevalence of asthma and allergic diseases in children aged 6 and 7 years from the Canary Islands: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19(5):383-90. [Links]
20. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of wheezing and asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Resp J.* 1998;12(2):315-35. [Links]

21. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24(5):758-64. [[Links](#)]
22. Enarson DA, Ait-Khaled N. Cultural barriers to asthma management. *Pediatr Pulmonol*. 1999;28(4):297-300. [[Links](#)]
23. Didier A, Chanal I, Klossek JM, Mathieu J, Bousquet J. La rhinite allergique: le point de vue du patient. *Rev Fr Allergol*. 1999;39:171-85. [[Links](#)]
24. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-facial, Sociedade Brasileira de Pediatria e Academia Brasileira de Rinologia. II Consenso Brasileiro sobre Rinites 2006. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2006;29(1):29-58. [[Links](#)]
25. Borges WG, Burns DAR, Felizola MLBM, Oliveira BA, Hamu CS, Freitas VC. Prevalência de rinite alérgica em adolescentes do Distrito Federal: comparação entre as fases I e III do ISAAC. *J. Pediatr (Rio J)* 2006;82(1):137-43. [[Links](#)]
26. Barros LM, Paiva JR, Crisóstomo JR, Cavalcanti JJV. Hibridação de caju. [cited 14 June 2013]. Available from: http://www.ceinfo.cnpat.embrapa.br/arquivos/artigo_2588.pdf. [[Links](#)]
27. Menezes EA, Tomé ER, Nunes RN, Nunes AP, Freire CC, Torres JC, et al. Extracts of *Anacardium occidentale* (cashew) pollen in patients with allergic bronchial asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2002;12(1):25-8. [[Links](#)]
28. Fernandes L, Mesquita AM. *Anacardium occidentale* (cashew) pollen allergy in patients with allergic bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;95(2):501-4. [[Links](#)]
29. Stewart AW, Asher MI, Clayton TO, Crane J, D'Souza W, Ellwood PE, et al. The effect of season-of-response to ISAAC questions about asthma, rhinitis and eczema in children. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):126-36. [[Links](#)]

6.3. Artigo 3:

Artigo Original

Publicado em: Braz J Allergy Immunol. 2013;1(5):279-85.

Prevalência de asma em escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza*

Maria de Fátima Gomes de Luna¹, Gilberto Bueno Fischer², João Rafael Gomes de Luna³,
Marcelo Gurgel Carlos da Silva⁴, Paulo César de Almeida⁴, Daniela Chiesa⁵

¹Pediatra, mestre em Saúde Pública, Doutoranda em Ciências Pneumológicas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

²Doutor em Ciências Pneumológicas. Professor da Disciplina de Doenças Respiratórias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

³Médico. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC). Hospital da Criança – Fortaleza (CE) Brasil.

⁴Doutor em Saúde Pública. Professor da Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza (CE) Brasil.

⁵Doutora em Ciências Pneumológicas. Professora da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Fortaleza (CE) Brasil

Resumo

Objetivo: Avaliar a prevalência de asma e sintomas relacionados em escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza. **Método:** Estudo transversal utilizando o questionário do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) e envolvendo 2.020 crianças de escolas públicas e privadas, em 2010. **Resultados:** A prevalência de “sibilos cumulativos” (sibilos na vida) foi 52,6% e a de “sibilos nos últimos 12 meses” (asma ativa), 28,3%, enquanto a taxa de “asma diagnosticada” foi 12,4%. Para os sintomas associados à gravidade da asma, como “sibilos com limite da fala”, “quatro ou mais crises de sibilos no último ano” e “sono interrompido por sibilos uma ou mais noites por semana”, as prevalências foram, respectivamente, 4,1%, 3,9% e 6,7%. A taxa de “sibilos pós-exercícios” foi 7,2%, e a de “tosse seca noturna” foi de 39,7%. Houve predomínio no gênero masculino, com significância estatística, de sibilos cumulativos ($p < 0,001$) e asma ativa ($p = 0,04$). “Sibilos com limite da fala”, “sono interrompido por sibilos uma ou mais noites por semana” e “sibilos pós exercícios” predominaram no grupo das escolas públicas ($p = 0,002$, $p = 0,002$ e $p = 0,003$, respectivamente). **Conclusões:** A prevalência de asma em escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza mostrou-se elevada, e acima da média nacional, com predomínio dos sintomas no gênero masculino e entre o grupo das escolas públicas, onde a asma também é mais grave. Observou-se ainda que a asma é subdiagnosticada entre as crianças de 6 e 7 anos de Fortaleza.

Descritores: Asma. Sibilos. Escolares. Epidemiologia. Prevalência. ISAAC.

***Estudo conduzido** na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Correspondência: Maria de Fátima Gomes de Luna. Avenida Engenheiro Santana Júnior, 2977, Condomínio Flamboyant du Parc, apto. 401, CEP 60192-205, Fortaleza, CE, Brasil. Tel. 55 85 3224-3423. E-mail: fatimaluna@terra.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo Edital MCT/CNPq/CT-Saúde nº 54/2009 – Doenças Respiratórias na Infância.

Submetido em 29/04/2013, aceite em 20/05/2014.

Conflito de interesse: nenhum.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of asthma among schoolchildren (6-7 years of age) in the city of Fortaleza, Brazil. **Methods:** This was a cross-sectional study using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire, involving 2,020 schoolchildren from public and private schools in 2010. **Results:** The prevalences of “wheezing ever”, “wheezing within the last 12 months” (active asthma) and “asthma ever” (physician-diagnosed asthma) were 52.6%, 28.3% and 12.4%, respectively. The prevalences of symptoms associated with asthma severity, such as "speech-limiting wheeze", "four or more wheezing attacks in the last 12 months" and "sleep disturbed due to wheezing one or more nights a week", were, respectively, 4.1%, 3.9% and 6.7%. The rate of "wheezing after exercise" was 7.2%, and that of "night cough" was 39.7%. The prevalences of “wheezing ever” ($p < 0.001$) and active asthma ($p = 0.04$) were higher among males. Public school students presented higher prevalences of "speech-limiting wheezing", “sleep disturbed due to wheezing one or more nights a week” and "wheezing after exercise" ($p = 0.002$, $p = 0.002$ and $p = 0.003$, respectively). **Conclusions:** This study shows high prevalence of asthma and asthma-related symptoms in schoolchildren aged 6-7 years in the city of Fortaleza, Brazil, above the national average, predominantly among males and public school students. It was also observed that asthma is underdiagnosed in this population.

Keywords: Asthma. Wheezing. Schoolchildren. Epidemiology. Prevalence. ISAAC.

Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que afeta grande parte da população geral. Sua prevalência vem aumentando em várias partes do mundo nas últimas décadas, especialmente entre crianças^{1, 2, 3, 4, 5}. Os fatores genéticos, embora sejam importantes, provavelmente não explicam esses aumentos, que vêm sendo atribuídos à interação entre fatores genéticos e ambientais, sendo que estes últimos parecem ter maior relevância na determinação das manifestações dessa doença, cuja etiologia ainda permanece pouco compreendida, a despeito de um considerável número de pesquisas na área^{6, 7}.

A asma é uma afecção cuja definição ainda é vaga e de pouca acurácia — dado que a sua patogênese ainda não está muito clara — o que pode dificultar a identificação dos casos em estudos epidemiológicos². Os questionários têm sido os instrumentos mais amplamente utilizados para inquéritos epidemiológicos, devido às facilidades operacionais, ao baixo custo

e à boa aceitabilidade, além de serem auto-aplicáveis e considerados relativamente independentes de fatores climáticos. Nesse sentido, em 1991, foi desenvolvido o protocolo ISAAC — International Study of Asthma and Allergies in Childhood — buscando-se maximizar o valor das pesquisas em asma, rinite e eczema, em crianças e adolescentes, ao se promover uma metodologia padronizada para facilitar os estudos colaborativos internacionais⁸.

O ISAAC teve como objetivos, na sua primeira fase, descrever a prevalência e a gravidade de asma, rinite e eczema em crianças e adolescentes habitando em diferentes localidades do mundo e realizar comparações dentro e entre os vários países e regiões, além de obter medidas basais para a avaliação de futuras tendências na prevalência e gravidade dessas doenças e prover estrutura para posteriores estudos etiológicos em genética, estilo de vida, cuidados médicos e fatores ambientais a elas relacionados. Em sua segunda fase, procurou analisar medidas objetivas de asma e alergias, comparando essas medidas entre os diferentes centros envolvidos, além de explorar novas hipóteses relacionadas ao desenvolvimento dessas doenças. Na sua terceira fase, buscou avaliar as tendências da prevalência de asma, rinite e eczema nos centros participantes da fase I, inserir novos centros que não participaram dessa fase e identificar possíveis fatores relacionados a essas tendências⁸.

Os resultados do ISAAC, fase I, demonstraram ampla variação de asma e sintomas associados entre os diferentes países e entre regiões de um mesmo país³. Essa tendência foi confirmada pelos resultados da fase III, a qual evidenciou prevalência de asma ativa, em crianças de 6 e 7 anos, variando entre 2,4% (Jodhpur, Índia) e 37,6% (Costa Rica)^{4, 5}. Na América do Sul, a prevalência de asma ativa nesse grupo variou entre 10% (Bogotá, Colômbia) e 31,2% (São Paulo)⁹.

No Brasil, os estudos ISAAC, fase I, evidenciaram que a asma é muito prevalente entre crianças e adolescentes, além de ser subdiagnosticada, e colocaram o país no oitavo lugar entre aqueles com os maiores índices, com notável variação entre as regiões³. Mais recentemente, os resultados referentes à participação de várias cidades no estudo ISAAC fase III têm confirmado as altas prevalências de asma entre crianças e adolescentes brasileiros, tendo as primeiras apresentado taxas que estiveram entre 16,5% (Aracajú) e 31,2% (São Paulo – Oeste)¹

Em Fortaleza, estudo populacional realizado com o método ISAAC evidenciou elevada prevalência de asma entre adolescentes de 13 e 14 anos¹¹. Entretanto, estudos populacionais de prevalência de asma, realizados com esse método e envolvendo crianças escolares de 6 e 7 anos, ainda não estão disponíveis no Ceará. Buscou-se avaliar as prevalências de asma e sintomas relacionados em uma amostra representativa de escolares desta faixa etária, em Fortaleza, utilizando-se o protocolo padronizado ISAAC.

Métodos

Trata-se de estudo de delineamento transversal, descritivo, de base populacional, envolvendo crianças de 6 e 7 anos de escolas públicas e particulares de Fortaleza, Ceará, realizado durante o período de abril a novembro de 2010.

Fortaleza situa-se numa planície litorânea, logo abaixo da linha do Equador, entre 3° 30' e 4° 30' de latitude e a 15,49m de altitude. Sua extensão é de 314,930 Km² e tem uma população de 2.452.185 habitantes¹². A temperatura média anual oscila entre 26 e 27°C, e a umidade relativa do ar situa-se em torno de 82%¹³. A qualidade do ar vem sendo monitorada pela medida dos níveis de dióxido de enxofre, material particulado e fumaça, sendo classificada, atualmente, como regular¹⁴. Segundo o Censo Demográfico 2010, 72,9% da população ganhava até dois salários mínimos¹².

A cidade é dividida em seis regionais administrativas e as escolas são agregadas por regionais. Em 2009, a Secretaria de Educação do Estado do Ceará registrava 52.346 alunos na faixa etária de 6 e 7 anos, com uma proporção entre estudantes de escolas públicas e privadas de aproximadamente 1:1.¹⁵ Essa relação foi mantida no estudo. Dentre as escolas que apresentavam em seus registros número igual ou superior a 50 alunos na faixa etária do estudo, 25 foram selecionadas, aleatoriamente, distribuídas entre as seis regionais administrativas.

Os dados foram coletados com a aplicação do questionário escrito do protocolo ISAAC, que é composto de três módulos – asma, rinite e eczema. Ele contempla as faixas etárias de 6 a 7 anos e de 13 a 14 anos, por refletirem, respectivamente, a de maior prevalência e a de maior mortalidade por asma, e sugere que a amostra seja de 3.000 sujeitos para cada faixa etária escolhida⁸. Utilizou-se o módulo asma, validado no Brasil por Solé et al.¹⁶. Em relação à tradução do termo wheezing — chiado (sibilo, piado) — acrescentou-se a palavra “cansaço”, em adição a “sibilo” e “piado”, entre parênteses, por se tratar, assim

como ocorre também em Recife,¹⁷ de um termo frequentemente utilizado pela população, no nosso meio, para se referir às crises de asma. Ao longo deste trabalho, porém, a palavra “sibilo” será usada como tradução de wheezing. Foram distribuídos 3.346 questionários a crianças de 6 e 7 anos, que os levaram para casa para serem respondidos pelos pais ou responsáveis e serem posteriormente devolvidos aos professores e recolhidos pelos pesquisadores e/ou os auxiliares de pesquisa. Os questionários foram acompanhados de carta com explicações sobre o objetivo da pesquisa, além do termo de consentimento, e foram enviados até três vezes para aqueles pais que não os retornavam no prazo de uma semana.

O questionário escrito contém quatro questões referentes à ocorrência de sintomas da doença⁸: sibilos algum vez na vida (sibilos cumulativos); sibilos nos últimos 12 meses (asma ativa); sibilos desencadeados pelos exercícios; e tosse seca noturna na ausência de resfriado ou infecção respiratória, nos últimos 12 meses. Além disso, esse módulo contém três questões sobre a gravidade desses sintomas: número de crises de sibilos; sono interrompido por sibilos; e sibilos limitando a fala, nos últimos 12 meses. Ainda há uma questão sobre o diagnóstico médico de asma (asma alguma vez na vida). A maioria dessas questões limita a investigação ao último ano para reduzir erros de memória e não interferir com o mês de realização do estudo⁸.

A prevalência de asma foi estimada pelo percentual de respostas positivas à pergunta sobre sibilos nos últimos 12 meses (asma ativa). A diferença entre as respostas positivas para “sibilos nos últimos 12 meses” e as respostas positivas para “asma alguma vez na vida” foi considerada como sendo um subdiagnóstico de asma^{8, 18}. Consideraram-se como portadores de asma grave as crianças que apresentaram, nos últimos 12 meses, “quatro ou mais crises de sibilos”, e/ou “sono interrompido por sibilos uma ou mais noites/semana”, e/ou “sibilos limitando a fala”. Essa última questão se refere aos episódios de asma aguda grave^{5, 8}.

As frequências das respostas positivas às questões foram obtidas considerando-se o percentual de respostas positivas para cada questão em relação ao número total de questionários válidos. Analisou-se a prevalência de asma e sintomas associados por meio do teste z para proporções. Foram considerados estatisticamente significantes os resultados dos testes com $p < 0,05$. Os dados foram processados no SPSS – Statistical Package for the Social Sciences, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (Processo nº 09554007-5, FR 31889).

Resultados

Foram distribuídos 3.346 questionários aos pais de estudantes de 6 e 7 anos (1.663 de escolas públicas e 1.683 de escolas particulares), obtendo-se taxa de retorno de 61,8% e de resposta, 60,4%, sendo obtidos 2.020 questionários válidos. Desses, 49,4% foram oriundos das escolas públicas e 50,6%, das particulares. As características dos 2.020 escolares cujos questionários foram corretamente preenchidos encontram-se na Tabela 1, onde se observa que foi mantida a relação entre estudantes de escolas públicas e privadas de aproximadamente 1:1.

Tabela 1. Características dos escolares avaliados sobre prevalência de asma (N=3020). Fortaleza, Ceará, 2010.

Variáveis	Escolares (N = 2020)	
	nº	%
Idade		
6 anos	1040	51,5
7 anos	980	48,5
Escola		
Pública	997	49,4
Privada	1023	50,6
Sexo		
Masculino	988	48,9
Feminino	1032	51,1
Total	2020	100,0

Tabela 2. Distribuição das taxas de asma e sintomas associados, segundo o gênero, em uma amostra de 2.020 escolares de 6 e 7 anos. Fortaleza, Ceará, 2010.

Sintomas	Sexo							
	Frequência			Masculino		Feminino		p
	nº	%	IC 95%	nº	%	nº	%	
Sibilos cumulativos	1063	52,6	(50,4 – 54,7)	558	56,9	501	48,9	< 0,001
Asma ativa	571	28,3	(26,3 – 30,2)	299	30,5	270	26,3	0,040
Nº de crises nos últimos 12 meses								
1 a 3	455	22,5	(20,6 – 24,3)	234	23,9	220	21,5	0,201
4 ou mais	77	3,9	(3,0 – 4,7)	43	4,4	34	3,3	0,214
Sono interrompido								
< 1 noite/semana	265	13,1	(11,7 – 14,5)	133	13,6	131	12,8	0,607
≥ 1 noite/semana	135	6,7	(5,60 – 7,79)	67	6,8	67	6,5	0,793
Limite da fala	82	4,1	(3,23 – 4,96)	43	4,4	39	3,8	0,513
Sibilos pós-exercícios	145	7,2	(6,07 – 8,32)	78	8,0	67	6,5	0,221
Tosse seca noturna	803	39,7	(37,5 – 41,8)	387	39,4	413	40,3	0,700
Asma diagnosticada	251	12,4	(11,0 – 13,8)	125	12,7	124	12,1	0,662

Nota-se na Tabela 2 que houve predomínio de sibilos cumulativos e de asma ativa entre escolares do gênero masculino, sem diferenças entre os gêneros para os demais sintomas pesquisados. Nota-se também que houve uma diferença entre a prevalência de “asma ativa” e a de “asma diagnosticada”.

Verifica-se, na Tabela 3, que, à medida em que se aumenta o grau de morbidade, há aumento das taxas de asma diagnosticada.

Tabela 3. Prevalência de asma diagnosticada, segundo a sua morbidade, em uma amostra de 2.020 escolares de 6 e 7 anos. Fortaleza, Ceará, Brasil, 2010.

Sintomas	Total(n)	Asma diagnosticada	
		Sim, n (%)	Não, n (%)
Sibilos atuais	571	171 (29,9)	400 (70,1)
Sono interrompido por sibilos \geq 1 noite por semana	135	55 (40,7)	80 (59,3)
4 ou mais crises nos últimos 12 meses	78	38 (48,7)	40 (51,3)
Sibilos com limite de fala	82	49 (59,8)	33 (40,2)

Tabela 4. Distribuição das taxas de asma e sintomas segundo o tipo de escola, em uma amostra de 2.020 escolares de 6 e 7 anos, em Fortaleza, Ceará, 2010.

Sintomas	Tipo de Escola				p
	Pública (n=997)		Privada (n=1023)		
	nº	%	nº	%	
Sibilos cumulativos	517	51,9	546	53,4	0,495
Asma ativa	299	30,0	272	26,6	0,090
Nº de crises nos últimos 12 meses					
1 a 3	225	22,6	230	22,5	0,964
4 ou mais	45	4,5	33	3,2	0,133
Sono interrompido					
< 1 noite/semana	145	14,5	120	11,7	0,061
\geq 1 noite/semana	84	8,4	51	5,0	0,002
Limite da fala	54	5,4	28	2,7	0,002
Sibilos pós-exercícios	89	8,9	56	5,5	0,003
Tosse seca noturna	362	36,3	441	43,1	0,002
Asma diagnosticada	142	14,2	109	10,7	0,015

Na Tabela 4 verifica-se que não houve diferença estatisticamente significativa de asma ativa entre os estudantes de escolas públicas e o grupo das escolas privadas. No entanto, dois sintomas relacionados à gravidade da asma – “sono interrompido por sibilos uma ou mais

noites por semana” ($p=0,002$) e “sibilos com limite da fala” ($p=0,002$) – predominaram entre os estudantes de escolas públicas. Além disso, esse grupo também apresentou maiores taxas de “sibilos pós-exercícios” ($p=0,003$) e “asma diagnosticada” ($p=0,015$). Apenas a prevalência de “tosse seca noturna” ($p=0,002$) foi maior no grupo das escolas privadas.

Discussão

A prevalência de asma situou-se dentro dos limites observados no Brasil e no mundo para esta faixa etária.^{10, 19} A taxa de sintomas cumulativos (52,6%) foi superior àquelas encontradas em Salvador (43,1%) e Maceió (48,4%), mas semelhante à registrada em São Paulo (53,6%), que, ao lado de Havana, Cuba (52,5%), na fase III do ISAAC, apresentaram as mais elevadas taxas sibilos cumulativos da América Latina para esta faixa etária.^{10, 19} A taxa de sibilos cumulativos observada no presente estudo pode sugerir que, no nosso meio, existe um elevado índice de doenças respiratórias que cursam com sibilância.

A prevalência de asma ativa observada entre esses escolares esteve acima da média nacional registrada na fase III do ISAAC (24,3%)¹⁰. Ela foi superior à observada em Manaus (24,4%), que tem latitude semelhante à de Fortaleza e, embora tenha sido semelhante à taxa encontrada em Natal (29%), que tem valor de latitude próximo ao de Fortaleza, esteve também próxima da média observada para a região sudeste (26,7%) — apesar das diferenças de latitude¹⁰. Padrão semelhante foi também observado entre adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza.¹² Em relação aos centros internacionais, ela esteve abaixo daquelas observadas em Costa Rica (37,6%) e Havana, Cuba (31,6%)¹⁹.

Os estudos ISAACs revelaram que existem marcantes variações nas prevalências de sintomas de asma entre diferentes áreas geográficas e populações, mesmo em grupos geneticamente similares, sugerindo que fatores ambientais estejam determinando essas variações^{3, 4, 5, 19}. Embora esses fatores não estejam totalmente esclarecidos, aspectos ambientais associados ao estilo de vida de populações e famílias, tais como exposição a alérgenos, densidade familiar, sedentarismo, obesidade, status socioeconômico, hábitos alimentares e exposição precoce a infecções, entre outros, vêm sendo apontados como de grande relevância na explicação dessas diferenças e podem oferecer interessantes oportunidades de prevenção^{6, 7, 20}.

A morbidade\gravidade da asma apresentou-se relativamente baixa nessa população, considerando-se a elevada prevalência de sibilos. A taxa de “4 ou mais crises de sibilos nos

últimos 12 meses” foi inferior àquelas encontradas nas cidades de São Paulo (6,6%), Maceió (5,7%), e um pouco menor que a média nacional (4,5%)¹⁹. “Sono interrompido por sibilos uma ou mais noites por semana” apresentou taxa próxima à média brasileira (7,0%)¹⁹.

A questão sobre “sibilos com limite da fala” aponta para a asma aguda grave, sendo de relevância direta em comparações internacionais sobre admissões hospitalares e estatísticas de mortalidade. A média mundial desse sintoma foi de 4,9%, variando de 3,2% (Ásia-Pacífico e Europa Oriental) a 9,5% (Oceania)⁵. No presente estudo, a taxa desse sintoma ficou menor que a média encontrada nos estudos brasileiros da fase III do ISAAC (6,1%)¹⁰. Em estudo anterior realizado com a mesma metodologia, na faixa etária de 13 e 14 anos, observou-se similar padrão de distribuição dos sintomas de gravidade, em relação às médias nacionais. A proporção da taxa de sibilos com limite da fala com a de asma ativa (14,5%), no presente estudo, é considerada baixa (< 30%)⁵, assim como ocorreu em estudo comparativo recente entre adolescentes de 13 e 14 anos em Fortaleza (14,9%), cujos dados sugerem que esteja havendo melhor reconhecimento da doença na referida população e que mais casos possam estar sendo tratados²¹.

No presente estudo, os sintomas relacionados à morbidade\gravidade da asma predominaram entre as crianças das escolas públicas (onde, supostamente, concentram-se os mais pobres), corroborando o encontro de maior taxa de asma diagnosticada nesse grupo, em relação ao grupo das escolas particulares. Nesse sentido, verificou-se que, na medida em que se aumentava o grau de morbidade, o mesmo ocorria com as taxas de asma diagnosticada, assim como ocorreu em estudo anterior em outra faixa etária¹¹. Outros estudos têm evidenciado maior gravidade da asma entre crianças de mais baixo nível socioeconômico²².

A taxa de tosse seca noturna esteve próxima daquelas registradas em São Paulo-Oeste (37,9%) e Nova Iguaçu (40%), e a de sibilos pós-exercícios foi semelhante àquelas encontradas em Manaus (8,5%), Maceió (8,6%), São Paulo-Oeste (8,6%) e Itajaí (7,7), e esteve próxima da média nacional (8,2%)^{10, 19}. Acredita-se que até 90% dos asmáticos apresentem algum grau de resposta brônquica aos exercícios. No entanto, a remissão espontânea, sem a necessidade de terapia broncodilatadora na maioria dos casos, além de uma história clínica nem sempre presente, resultam, geralmente, no subdiagnóstico e subtratamento²³.

O subdiagnóstico da asma tem sido observado também em outros estudos^{12,18,24,25}. A questão “você já teve asma alguma vez na vida?”, não é um dado de alta sensibilidade para

identificar os casos de asma. Além da percepção do paciente ou de seus familiares e da percepção e concepção do médico assistente, outros fatores — como a aceitação da doença, o uso de sinônimos para o termo “asma” — interferem na resposta, que, como discutido acima, também sofre influência do grau de morbidade^{12,18}.

O predomínio dos sintomas de asma no gênero masculino, nessa faixa etária, tem sido documentado também por outros autores^{24, 25}. A prevalência de sibilância geralmente é mais elevada no sexo masculino, na primeira década de vida — quando o calibre das suas vias aéreas é menor que o das meninas — ocorrendo reversão a partir da puberdade²⁶.

Pesquisas baseadas em questionários podem ter limitação relacionada com a habilidade da população estudada para compreender as questões e fornecer respostas adequadas. Facilitando esse processo, porém, o questionário ISAAC apresenta-se com questões objetivas, definidas e de fácil compreensão. Ele foi validado em vários países e também no Brasil, e vem sendo mundialmente aplicado, permitindo comparações válidas de prevalência de asma e alergias entre diferentes cidades e países^{3,8,16}.

No presente estudo, a avaliação da gravidade dos sintomas de asma pode ter sofrido interferência do tamanho amostral. Segundo os critérios do ISAAC, para se verificar apenas a prevalência dos sintomas, uma amostra de 1.000 crianças já seria suficiente, mas um tamanho amostral de 3.000 crianças seria o ideal para se avaliar também a gravidade dos mesmos.

Outra limitação diz respeito à dificuldade que se tem quanto ao retorno dos questionários, o que tem sido observado também em outros estudos^{25, 27, 28}. Na fase I do ISAAC, a taxa de devolução dos questionários distribuídos variou de 60 a 100%, sendo os índices mais altos entre os adolescentes¹⁸. Supõe-se que a relutância dos pais para fornecer informações pessoais, o possível medo de assinar o termo de consentimento ou desconfiança em relação às implicações do estudo (observados pelos vários telefonemas recebidos dos pais pelos pesquisadores), o baixo índice de alfabetização entre os pais (frequentemente relatado pelos professores), entre outros fatores, possam ter contribuído para a taxa de não retorno. No entanto, as diferenças entre respondentes e não respondentes em pesquisas sobre saúde respiratória podem ser mínimas e até não causar vieses nos resultados finais das prevalências^{29, 30}. Nesse sentido, como discutido anteriormente, os dados obtidos no presente estudo estiveram dentro dos limites observados no Brasil e no mundo para a faixa etária

estudada, e guarda coerência com observações registradas em estudos anteriores na faixa etária de 13 e 14 anos^{11, 21}.

Em conclusão, o estudo evidencia que as prevalências de asma e sintomas entre os escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza encontram-se acima das médias nacionais, com predomínio no gênero masculino e no grupo das escolas públicas, onde a asma também é mais grave. O estudo sugere também que a asma é subdiagnosticada na população estudada.

Referências

1. Wehrmeister FC, Menezes AM, Cascaes AM, Martínez- Mesa J, Barros AJ. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998-2008. *Rev Saude Publica*. 2012;46(2):242-50.
2. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31(1):143-78.
3. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998; 12(2):315-35
4. Asher M. I. Recent perspectives on global epidemiology of asthma in childhood. *Allergol et immunopathol*. 2010; 38(2):83-87
5. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64:476–483
6. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax*. 2000;55 Suppl 1:S2-10.
7. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1 Pt 1):9-19.
8. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995; 8(3): 483-91.
9. Neto HJC, Rosário NA, Solé D, Latin American ISAAC Group. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are from Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012; 4(2): 62–7.
10. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.

11. Luna MFG, Almeida PC, Silva MGC. Prevalência de asma em adolescentes na cidade de Fortaleza, CE. *J Bras Pneumol*. 2009 (b);35(11): 1060-1067.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão [cited 2011 Jan 11]. Censo 2010. Available from <http://www.censo2010.ibge.gov.br>
13. Fundação Cearense de Meteorologia e Recursos Hídricos. [homepage on the Internet]. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará. [cited 2011 apr 17]. Available from <http://www.funceme.br>.
14. Superintendência Estadual do Meio Ambiente - SEMACE [homepage on the Internet]. Fortaleza: Governo do Estado do Ceará. [cited 2011 Apr 17]. Available from: <http://www.semace.ce.gov.br/>
15. Estado do Ceará. Secretaria da Educação. Coordenadoria de avaliação e acompanhamento da educação. Célula de disseminação de informações educacionais. Matrícula das Escolas Públicas e Privadas de Fortaleza por Regional, Rede, Código, Idade e Série - Em 2009 [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <fatimaluna@terra.com.br> em 03/03/2010.
16. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children (abstract). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998; 8(6): 376-82.
17. Brito MA, Bezerra PG, Brito RC, Rego JC, Burity EF, Alves JG. Asma em escolares de Recife – comparação de prevalências: 1994-95 e 2002. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5):391-400.
18. Camelo-Nunes IC, Wandalsen G, Melo KC, Naspitz CK, Solé D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil: 1996 a 1999. Estudo da reatividade brônquica entre adolescentes asmáticos e não asmáticos. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. *Rev Bras Alergia Imunopatol* 2001; 24(3): 77-89.
19. ISAAC - International Study of Asthma and Allergies in childhood. ISAAC Phase Three Data. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results>. (Acessado em 07/01/2012).
20. Mitchell EA, Beasley R, Björkstén B, Crane J, García-Marcos L, Keil U, et al. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(1):73-84.
21. Luna MFG, Fischer GB, Luna JRG, Silva MGC, Almeida PC, Chiesa D. Comparação temporal das prevalências de asma e rinite em adolescentes em Fortaleza, Brasil. *J Bras Pneumol*. 2013;39(2):128-37
22. Mielck A, Reitmeir P, Wjst M. Severity of childhood asthma by socioeconomic status. *Int J Epidemiol*. 1996;25(2):388-93.

23. Melo RE, Solé Dirceu. Tratamento da asma induzida por exercício: da criança ao atleta profissional. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2002; 25(2):61-70
24. Castro LKK, Neto AC; Filho OFF. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico em escolares de 6 e 7 anos na cidade de Londrina (PR). *J.bras. pneumol.*2010; 36(3):286-92
25. Sánchez-Lerma B, Morales-Chirivella FJ, Peñuelas I, Guerra CB, Lugo FM, Aguinaga-Ontoso I et al. High Prevalence of Asthma and Allergic Diseases in Children Aged 6 and 7 Years From the Canary Islands: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19(5): 383-90.
26. Carey MA, Card JW, Voltz JW, Arbes SJ Jr, Germolec DR, Korach KS, et al. It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(8):308-13.
27. Ferrari FP, Rosário Filho NA, Ribas LF, Calfe LG. Prevalência de asma em escolares de Curitiba – projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *J Pediatr (Rio J).* 1998;74(4):299-305.
28. Boechat JL, Rios JL, Sant'Anna CC, França AT. Prevalence and severity of asthma symptoms in school-age children in the city of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2005;31(2):111-7.
29. Morales-Suarez-Varela M, Llopis-González A, Gimeno-Clemente N, Jiménez-López MC, García-Marcos Alvarez L. International Study of Asthma and Allergy in Childhood Phase III (ISAAC III): The Role of Non-Response in Valencia. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2010; 9(3):175- 80
30. Hardie JA, Bakke PS, Mørkve O. Non-response bias in a postal questionnaire survey on respiratory health in the old and very old. Scand J Public Health. 2003;31(6):411-7

6.4. Artigo nº 4:

Original Article

Publicado em: J Asthma. 2015;52(5):485-91

Factors associated with asthma in adolescents in the city of Fortaleza, Brazil*

Maria de Fátima G. de Luna, João Rafael G. de Luna², Gilberto B. Fischer³, Paulo César de Almeida⁴, Daniela Chiesa⁵, Marcelo Gurgel C. da Silva⁴

¹Pediatrician, Masters in Public Health. Doctorate student in Pneumology. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

³Physician, PhD in Pneumology Sciences. Professor at the UFRGS (Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Physician. Universidade Federal do Ceará (UFC). Hospital da Criança. Fortaleza, CE, Brazil.

⁴PhD in Public Health. Professor at the Universidade Federal do Ceará (UECE), Fortaleza, CE, Brazil.

⁵Physician, PhD Pneumology Sciences. Professor at the University of Fortaleza (Unifor), Fortaleza, CE, Brazil.

Abstract

Objective: Asthma is a chronic inflammatory airway disease that affects much of the general population. In Brazil, little is known about factors associated with this disease. This study aimed to identify factors associated with asthma in 13-14-year old adolescents in the city of Fortaleza, state of Ceará, Brazil. **Methods:** It is a cross-sectional population-based study, with a probability sample of 3,015 students in 2006-2007. We used the questionnaires about asthma, rhinitis and socio-demographic/environmental factors from the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) protocol. Current asthma was defined as physician-diagnosed asthma *and* wheezing in the previous 12 months. Bivariate analysis was performed between asthma and factors included in the study, using prevalence ratio and Chi-square test. Confidence intervals (95%) and odds ratio (OR) were also calculated. Factors associated with asthma in bivariate analysis were then assessed using logistic regression. **Results:** Final sample was composed by 694 adolescents, 179 with asthma. Rhinoconjunctivitis and the consumption of stuffed biscuits and fried snacks three or more times per week were independently and positively associated with asthma; consumption of fruits three or more times per week was negatively associated with asthma. **Conclusions:** Dietary factors were the most associated with asthma in this study. Besides rhinoconjunctivitis, the consumption of stuffed biscuits and fried snacks (foods with high content of saturated fat) three or more times per week were independently associated with asthma as aggravating factors, while the consumptions of fruits three or more times per week was associated with asthma as protective factor. Interventions acting on these factors may decrease the occurrence of asthma in this population.

Key words: Asthma. Rhinitis. Adolescents. Epidemiology. ISAAC. Risk factors.

* **Study carried** out at the Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre, Brazil.

Correspondence to: Maria de Fátima Gomes de Luna. Avenida Engenheiro Santana Júnior, 2977, Condomínio Flamboyant du Parc, apto. 401, CEP 60192-205, Fortaleza, CE, Brasil. Tel. 55 85 3224-3423. E-mail: fatimaluna@terra.com.br

Financial support: This study received financial support from the Brazilian Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, National Council for Scientific and Technological Development; Mandate MCT/CNPq/CT-Saúde no. 54/2009 – Doenças Respiratórias na Infância [Respiratory Diseases in Childhood]).

History: Received 26 May 2014. Revised 28 October 2014. Accepted 1 November 2014. Published online 4 December 2014. Conflict of interest: none.

Introduction

Asthma is a chronic inflammatory airway disease that affects much of the general population, and one of the most common chronic diseases during childhood. Its prevalence has increased in various parts of the world in the recent decades, especially in Western and developing countries^(1, 2). Genetic factors are important, but probably do not explain this increase, which has been attributed to the interaction between genetic and environmental factors. Environmental factors seem to have greater relevance in the determination of symptoms of asthma. Despite several research efforts in the area, several factors associated with this disease are not yet known.^(3, 4)

Asthma is a condition whose definition is still vague and of little accuracy - given that its pathogenesis is still not very clear – identification of cases can be difficult in epidemiological studies⁽⁵⁾. The most commonly instruments used in these studies are the self-reported questionnaires, considered of low cost and easy to use among large populations. The ISAAC protocol – International Study of Asthma and Allergies in Childhood – was developed in 1991. It was aimed to maximize the value of researches in the field of asthma, rhinitis and eczema among children and adolescents by promoting a standardized methodology to facilitate international collaborative studies. The ISAAC was applied in three stages. Stage III includes a questionnaire which contains questions related to personal and environmental data, in order to identify possible factors associated with increased risk or protection^(6,7).

Epidemiological studies have shown associations between wheezing disorders and asthma and several environmental, clinic and socio-demographic factors, including dietary habits, smoking, gender, exposure to allergens, living with domestic animals, comorbid allergic diseases, exposure to traffic-related air pollution, improvement in hygiene conditions of populations, maternal education, physical activity and medications, among others^(4,8,9,10,11,12). The link between diet and asthma has also been discussed in the literature since the hypothesis emerged that changes in eating habits may make populations vulnerable to inflammatory airway diseases by modifying their antioxidant status^(13,14,15,16,17).

In Brazil, although asthma is highly prevalent⁽¹⁸⁾, there are still few studies that investigate factors associated with this disease. We aimed to identify associations between environmental factors and asthma in 13-14-year old adolescents in the city of Fortaleza, Brazil.

Methods

Design and Setting

Between April/2006 and November/2007, we conducted a descriptive population-based cross-sectional study involving adolescents from public and private schools in Fortaleza, capital of Ceará, a state in northeastern Brazil. The city is administratively divided into six regions.⁽¹⁹⁾ In 2006, among schools which presented more than or equal to 50 students in the age bracket of the study, 29 were randomly selected, and distributed among the six administrative regions, respecting the proportion of students aged 13-14 years in each region, as well as the proportion of adolescents in the public and private schools (2.6:1)⁽²⁰⁾, thus assuring the heterogeneity of the sample. Only two private schools refused to participate and were substituted by others drawn in sequence. Data were collected through the application of the standardized ISAAC protocol.⁽²¹⁾

The questionnaires were answered by the students themselves, in the classroom, in the presence of the principal researcher and/or research assistants, trained by the former and especially instructed to avoid explanations that could interfere with responses – they received a manual developed by the ISAAC group, which contains details of the field study process.⁽²¹⁾ Each school was visited at least twice to minimize problems related to absenteeism and to optimize the response rate.

The ISAAC protocol

The questionnaire from ISAAC protocol is composed by three modules – asthma, rhinitis and eczema – and recommends a sample of 3,000 subjects for each age bracket⁽²¹⁾. We used the asthma and rhinitis modules, validated in Brazil by Solé *et al*⁽²²⁾ and Vanna *et al*⁽²³⁾, respectively.

The asthma module contains eight questions related to occurrence of the disease.⁽²¹⁾ The adolescents who respond negatively to the first question (“have you ever had wheezing or whistling in the chest at any time in the past?”) are instructed not to answer the following four questions, going to question number 6 – “Have you ever had asthma? – which is specific for physician-diagnosed asthma. The question number 2 (have you had wheezing or whistling in the chest in the past 12 months?) is considered to be the most useful question for assessing the prevalence of wheezing illness. This question limited to a 12 month period, reduces errors of recall and should be independent of the month of completion. To assess the prevalence of asthma, in accordance with the ISAAC protocol, students who had a positive answer to this question were considered as having asthma⁽²¹⁾.

The rhinitis module, that emphasizes symptoms not related to cold/flu, is composed by six items, and two of them were considered: “sneezing, runny or blocked nose in the last 12 months”, whose positive answers were used to identify adolescents with rhinitis, and “sneezing, runny or blocked nose accompanied by itchy-watery eyes (this symptom had the highest positive predictive value in detecting atopy among subjects with rhinitis) in the last 12 months”, whose positive answers were used to identify adolescents with rhinoconjunctivitis⁽²¹⁾. Rhinitis and rhinoconjunctivitis were assessed in this study.

The ISAAC protocol was applied in three phases. The phase III included an environmental questionnaire which contains questions related to sociodemographic and environmental data, in order to identify possible factors associated with increased risk or protection for asthma⁽⁷⁾.

Definition of asthma

Although the question about “wheezing in the past 12 months” is considered to be the most useful question for assessing the prevalence of wheezing illness⁽²¹⁾, this question might include subjects without asthma but that might have had wheezing in the context of hyperresponsiveness with a respiratory infection in the last year.

The question about physician-diagnosed asthma – “Have you ever had asthma?” – although more specific than the previous, has low sensitivity to identify cases of asthma. Answers to this question have indicated that asthma is underdiagnosed in many parts of the world and Brazil, including Fortaleza^(12,18,24). Furthermore, the majority of the questions in the environmental questionnaire are related to factors occurring in the last 12 months. In this sense, using this question alone would probably include those adolescents who had asthma only in the childhood, so that the exposure might not be temporally related to the outcome.

Therefore, in this study, adolescents who responded positively to both questions regarding “wheezing in the past 12 months” and “have you ever had asthma?” were considered as having “current asthma”, and those who answered negatively to these questions composed the non-asthmatic group, which provides greater accuracy in identifying cases of asthma, as well as greater temporal proximity between asthma and associated factors.

Factors included in the study

Rhinitis and rhinoconjunctivitis were included as possible factors associated with asthma. We also used the environmental questionnaire recommended in ISAAC phase III⁽⁷⁾, which was adapted to the local reality. It contains questions related to sociodemographic and

environmental data in order to identify possible factors associated with asthma. There is a question about dietary habits including foods that had been associated with asthma and allergies in the dietary ecological analysis of ISAAC phase 1. The consumption of foods such as margarine, dairy products, fat of ruminant animals, trans-fatty acids and fast food/burgers three or more times per week was associated with asthma as aggravating factors. The intake of starch, cereals, rice, vegetables, fish, seafood, dietary fiber, fruits, nuts and olive oil three or more times a week was associated with asthma as protective factor⁽²⁵⁾.

In this sense, some items were added in order to assess foods considered to be relevant since they are frequent in the menu of children and adolescents in Fortaleza, in accordance with information obtained from mothers in the daily practice of the researchers. For example: fast foods (sandwiches, burgers, hot dogs); stuffed biscuits, which contains high levels of trans fat and is very popular among children^(26,27); packet snacks (e.g crisps); instant noodles, which is popular, cheap, convenient, tasty and very consumed product, with high level of saturated fat⁽²⁸⁾; and fried snacks, which are very popular in Brazil and probably in most parts of the world, and have high level of trans fat^(26, 29,30,31).

According to ISAAC phase three protocol, these food-related item may be individually assessed. The following items were included in the environmental questionnaire:

1. Diet, assessed by the question: “in the past 12 months, how often, on average, did you eat or drink the following?”⁽⁷⁾. Foods included: meat, fish, fruits, vegetables, leguminous, cereals, pasta, rice, margarine, nuts, milk, eggs, fast food, fried snacks, soft drinks, nectars, milk drinks, stuffed biscuits, packet snacks (e.g crisps) and instant noodles. It was analyzed the answers “three or more times per week”⁽⁷⁾ x less than three times per week (never; one or two times).

2. Exposure to traffic-related air pollution, assessed by the question: “how often do trucks/bus pass through the street where you live, on weekdays?”⁽⁷⁾. The following answers were analyzed: “frequently during the day” and “almost the whole day”, in comparison to “never” or “rarely”.

3. Exposure to domestic animals: “in the past 12 months, have you had a cat or dog at home?”⁽⁶⁾.

4. Questions about tobacco smoke⁽⁷⁾: “do your parents smoke?” (“only the father smokes”, “only the mother smokes”, “both parents smoke” and “both parents do not smoke”) and “how many people living in your house smoke cigarettes?”. It was analyzed: “both parents

smoke” (exposure) x “both parents do not smoke”; “at least one smoker at home” (exposure) x “no smoker at home” (in some cases, one of the parents may not live with the adolescent); and “two or more smokers at home” (exposure) x “less than two”.

5. Previous use of paracetamol⁽⁷⁾: “in the past 12 months, how often, on average, have you taken paracetamol (Tylenol[®], Dôrico[®])?” – Answers: “never”; “at least once per month” and “at least once per year”. It was analyzed: “at least once per month” x “never” or “at least once per year”. According to ISAAC protocol, the frequent use of paracetamol have been positively associated with asthma and rhinitis⁽⁷⁾.

6. Physical activity, assessed by the question: “how many times a week do you engage in vigorous physical activity long enough to make your breathe hard?”⁽⁷⁾ – it was analyzed “physical activity three or more times per week” x “do not practice physical activity or do it less than three times per week”. It is believed that regular exercise and physical fitness are protective against asthma⁽⁷⁾.

7. Time spent watching television: “during a week, how many hours a day do you watch television?”⁽⁷⁾. It was analyzed: “watch television TV more than three hours per day” x “less than three hours per day”.

8. Sedentarism, assessed by the combination of the two previous questions; it was analyzed: “practice of physical activity less than 3 times a week and watching television more than 3 hours per day” x “practice of physical activity more than 3 times a week and watching television less than 3 hours per day”.

9. Maternal education: “what level of education has your mother received?”⁽⁷⁾. Answers: primary school, secondary school, university. It was analyzed: “mother with university education” x “mother without university education”.

Data analysis

Data were analyzed using the SPSS version 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). The variables were described by frequency distribution. The groups of asthmatics and non-asthmatics were compared with respect to socio-demographic and environmental variables using the Chi-square test, calculating the odds ratio (OR) and the 95% Confidence Interval (95% CI). After bivariate analysis, all variables with $p < 0.20$ were included in the logistic regression model - Backward stepwise (wald). For this model, statistical significance was set at 0.05.

Ethics

The study was approved by the Research Ethics Committee of Ceará State University (Process no 06193215-9, FR 93004).

Results

We distributed 3,078 questionnaires among students aged 13-14 years, with a return rate of 98.9%. Of those, 29 were excluded due to incomplete/inconsistent responses. Therefore, true response rate was 97.9%, so that 3,015 valid questionnaires were obtained. According to the definition of asthma adopted in this study, the final sample was composed by 694 adolescents, 179 with asthma.

Table 1. Characteristics of 3,015 adolescents. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2006/2007.

Variable	n	%
Gender		
Female	1,643	54.5
Male	1,372	45.5
Type of school		
Public	2,165	71.8
Private	850	28.2
Wheezing in the past 12 months	682	22.6
doctor--diagnosed asthma	350	11.6
Adolescents who answered simultaneously “wheezing in the past 12 months” and “asthma ever”		
Total	694	100%
Asthma current	179	25.79%
No asthma	515	74.21%

Table 1 shows these data and the percentage of positive responses for asthma, symptoms of asthma, physician-diagnosed asthma, rhinitis and rhinoconjunctivitis. It is observed that the rate of physician-diagnosed asthma is smaller than the rate of “wheezing in the past 12 months” and that the proportion between the number of adolescents of the public and private schools was 2.55:1.

Table 2. Bivariate analysis between asthma and socio-demographic/environmental factors in 3,015 adolescents. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2006/2007.

Variable	Asthmatics (n=179)		No asthma (n=515)		OR (95% CI)	P
	n	%	n	%		
Female gender	103	57.5	293	56.9	1.02 (0.72-1.44)	0.88
Private school	73	40.8	142	27.6	1.80 (1.26-2.58)	0.001
Mother with university education	47	30.1	86	19.2	0.55(0.36-0.83)	0.005
Traffic of trucks/bus on the street often or almost every day	118	66.7	287	56.7	1.52 (1.06-2.18)	0.02
Have ever had a cat or dog at home in the last 12 months	124	70.9	351	70.3	1.02 (0.70-1.49)	0.89
Smoking parents	12	9.4	25	6.7	1.43 (0.69-2.94)	0.32
At least one smoker in the house	41	29.5	108	26.2	0.84 (0.55-1.30)	0.45
Two or more smokers in the home	27	16.3	58	12.3	0.72 (0.44-1.18)	0.21
Rhinitis	128	90.8	238	72.3	3.76 (2.02-6.99)	<0.001
Rhinoconjunctivitis	73	57.0	84	35.4	2.41 (1.55-3.75)	<0.001
Watching television 3 or more hours	114	64.8	303	59.8	0.80 (0.56-1.15)	0.24
Phisycal activity 3 or more times a week	43	24.3	99	19.5	1.32(0.88-1.98)	0.17
Sedentary	89	83.2	254	83.3	0.99(0.55-1.78)	0.98
Paaracetamol at least once per month in the last 12 months	97	54.8	200	39.8	1.83 (1.29-2.58)	<0.001
Intake the following foods three or more times per week:						
Meat	79	46.5	198	40.5	1.27 (0.89-1.81)	0.17
Fish	15	9.0	31	6.4	1.44 (0.76-2.75)	0.26
Fruits	86	51.8	290	59.1	0.74 (0.52-1.06)	0.10
Vegetables	41	24.3	77	16.0	1.68 (1.09-2.58)	0.01
Leguminous	80	46.5	245	50.1	0.86 (0.61-1.22)	0.41
Cereals	106	61.6	288	59.8	1.08 (0.75-1.54)	0.66
Pasta	92	53.5	240	48.5	1.22 (0.86-1.73)	0.25
Rice	158	92.4	453	91.5	1.12 (0.59-2.15)	0.71
Margarine	111	66.5	302	61.8	1.22 (0.84-1.77)	0.27
Nuts	8	4.9	21	4.4	1.12 (0.48-2.58)	0.78
Milk	100	58.1	261	53.6	1.20 (0.84-1.70)	0.30
Eggs	46	27.1	150	30.4	0.85 (0.57-1.25)	0.41
Fast food	61	36.1	142	28.7	1.40 (0.97-2.03)	0.07
Fried snacks	63	36.8	128	26.2	1.64 (1.13-2.38)	0.008
Soft drinks	83	48.5	189	38.3	1.51 (1.06-2.15)	0.019
Nectar fruit	126	73.3	369	75.9	0.86 (0.58-1.29)	0.48
Milk drinks	43	25.1	111	22.7	1.14 (0.76-1.72)	0.50
Stuffed biscuits	85	48.6	205	42.0	1.30 (0.92-1.84)	0.13
Packet snacks	71	42.0	201	40.9	1.04 (0.73-1.49)	0.80
Instant noodles	46	26.7	129	26.2	1.02 (0.69-1.52)	0.89

Bold values highlight variables with $p < 0.20$

Table 2 shows variables included in bivariate analysis. The following variables with $p < 0.20$ were included in the logistic regression: type of school; maternal education level;

traffic of trucks/bus; rhinitis; rhinoconjunctivitis; physical activity; previous use of paracetamol; consumption of meat, fruits, vegetables, fast food, fried snacks, soft drinks, stuffed biscuits.

The Table 3 shows the results of logistic regression analysis. Four variables showed $p < 0,05$ for association with asthma: rhinoconjunctivitis, consumption of fried snacks three or more times per week and consumption of stuffed biscuits three or more times per week (positively associated); consumption of fruits three or more times per week (negatively associated).

Table 3. Multivariate analysis between asthma and socio-demographic/environmental factors in 3,015 adolescents. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2006/2007.

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	P
Rhinoconjunctivitis	2.41 (1.55-3.75)	2.28 (1.34-3.90)	0.002
Fried snacks 3 or more times a week	1.64 (1.13-2.38)	1.97 (1.13-3.42)	0.016
Stuffed biscuits 3 or more times a week	1.30 (0.92-1.84)	1.83 (1.05-3.16)	0.030
Fruits 3 or more times a week	0.74 (0.52-1.06)	0.58 (0.34-0.99)	0.046
Paracetamol at least once per month in the last 12 months	1.83 (1.29-2.58)	1.54 (0.89-2.67)	0.118
Mother with university education	0.55 (0.36-0.83)	0.63 (0.34-1.16)	0.144
Traffic of trucks/bus on the street often or almost every day	1.52 (1.06-2.18)	1.41 (0.79-2.52)	0.238
Vegetables three or more times a week	1.68 (1.09-2.58)	1.51 (0.76-2.99)	0.238
Physical activity 3 or more times a week	1.32 (0.88-1.98)	0.66 (0.32-1.34)	0.258
Soft drinks 3 or more times per week	1.51 (1.06-2.15)	1.45 (0.75-2.82)	0.264
Private school	1.80 (1.26-2.58)	0.79 (0.40-1.55)	0.499
Fast food 3 or more times a week	1.40 (0.97-2.03)	0.83 (0.41-1.54)	0.512
Meat 3 or more times a week	1.27 (0.89-1.81)	0.92 (0.51-1.68)	0.808
Rhinitis	3.76 (2.02-6.99)		1.000

Bold values highlight variables with $p < 0.05$

Discussion

Rhinoconjunctivitis and asthma

We found association between asthma and rhinoconjunctivitis. Many studies have shown this association, including the impact of rhinitis/rhinoconjunctivitis on asthma severity (11,32,33,34,35). In a previous study, we found that 64.4% of the asthmatic adolescents had also

rhinitis, and 35.3% had rhinoconjunctivitis⁽¹²⁾. It is recognized that these diseases have similar inflammatory mechanisms and often coexist in the same patient. The nasal and bronchial mucosal have similarities, and one of the most important concepts regarding nose - lung interactions is the functional complementarity^(11, 32)

The presence of ocular symptoms associated with rhinitis confers greater sensitivity to the diagnosis of allergic rhinitis ⁽¹¹⁾. Although not essential, atopy is the most important factor in increasing the probability that both conditions (asthma and rhinitis) are expressed, and when present, suggests the involvement of the same risk factors ^(35, 36). In this sense, although asthma symptoms may not be evident, bronchial hyperreactivity is common in people with allergic rhinitis, and is associated with inflammation and airway remodeling, although these characteristics are not as severe as in asthma ⁽³⁷⁾.

Association between dietary habits and asthma

Although there are still few studies assessing diet and asthma, evidences about this relationship have increased in recent decades ⁽¹³⁻¹⁷⁾. The ISAAC phase II study evaluated the effect of diet on asthma and allergic sensitization, and it was showed that diet is associated with asthma and wheezing ⁽³⁸⁾.

In this study, most of the factors associated with asthma were related to diet while factors related to air pollution, such as smoking or traffic pollutants, for example, were not associated. Changes in eating habits may be possible causative factors related to increased trend of asthma and allergies in recent decades. These changes may have led to a reduction of natural antioxidant defenses, resulting in modifications in the antioxidant status of the population and leading to increased susceptibility to oxidant attack and airway inflammation ⁽¹³⁾.

In our study, the consumption of stuffed biscuits, as well as of fried snacks, three or more times per week, were positively associated with asthma, while the intake of fruits, three or more times per week was negatively associated with this disease. In phase three ISAAC study, the consumption of fast food three or more times per week was associated with an increased risk of severe asthma in adolescents and children, as well as with an increased risk of severe rhinoconjunctivitis and severe eczema, while the consumption of fruit three or more times per week was associated with a potential protective effect on severe asthma in the same population ⁽¹⁶⁾.

Industrialized foods such as stuffed biscuits, fast foods, instant noodles, burgers, hot dogs, sandwiches, fried snacks, packet snacks, among others, are very popular among younger people, and are easily accessed either in the school or at home ^(26,29,30). These foods usually have high content of calories, saturated fat, trans-fatty acids and salt.^(26,31) In Brazil, data about the consumption of these foods as well as on their health effects are still limited in the literature. Studies that analyzed the presence of trans-fatty acids in some types of biscuits, chocolates and ice cream found that stuffed biscuits were the products with the highest content of trans fat ^(26,27).

In this sense, it is believed that trans fats present in the fried snacks and stuffed biscuits may explain the associations between these food items and asthma in this study. In the ecological analysis of diet from ISAAC Phase I, trans-fatty acids and fast foods were found to be aggravating factors of asthma and allergies ⁽²⁵⁾.

The medical literature shows evidences regarding the action of trans-fatty acids on inflammatory diseases. Studies have demonstrated increased plasma concentration of TNF-alpha, IL-6 and C-reactive protein (CRP) after consumption of trans fatty acids, even in healthy individuals ^(39, 40). Mozafarian et al. ⁽⁴¹⁾ found increased plasma concentration of TNF-alpha, CRP and IL-6 after the consumption of trans-fatty acids, causing pro-inflammatory effects; Wood et al. ⁽⁴²⁾ examined the effects of a high-fat versus low-fat meal on systemic and airway inflammation in asthma and found that high-fat meal augments neutrophilic airway inflammation, and that this effect is more marked after the high-trans fatty acid meal.

Moreover, in this study, the intake of fruits three or more times per week was negatively associated with asthma. The epidemiological evidence about the effect of fresh fruit consumption on respiratory symptoms and asthma is still limited. Forastiere et al. ⁽⁴³⁾ examined the consumption of fruit rich in vitamin C in relation to wheezing and other respiratory symptoms in cross sectional and follow up studies of Italian children and concluded that the consumption of fruit rich in vitamin C, even at a low level of intake, may reduce wheezing symptoms in childhood, especially among already susceptible individuals.

A recent systematic review and meta-analysis found that high intakes of fruits and raw vegetables (most markedly of fruit) are significantly associated with a reduction in the risk of wheezing, while high intake of vegetables had a modest negative association with risk of asthma. In children, high intake of citrus fruit and tomatoes was negatively associated with the risk of wheezing, and high intake of fruit and vegetables was associated with a reduction

in the risk of wheezing and asthma. Among the different kinds of vegetables and fruit investigated, citrus fruit and tomatoes displayed the strongest negative association with risk of wheezing, and citrus fruit and apples showed the strongest negative association with risk of asthma⁽¹⁷⁾.

High fruit consumption probably leads to a higher antioxidant status in the body, which provides more protection against oxidative damage through infections, passive smoking and air pollution^(44,45). The lung has several natural intracellular and extracellular antioxidant defense systems which inhibit reactive oxidant propagation and scavenge hydroxyl radicals and singlet oxygen. Their activity is dependent on nutritional antioxidants, including vitamins A, C and E⁽¹³⁾. Fruits contain flavonoids such as quercetin, hesperitin, and naringenin, which have antioxidant properties, and also vitamins, which may contribute to reduce the risk of asthma^(15, 46). In this sense, it is believed that diet may be a modifiable factor in predisposing individuals to wheezing and asthma.

Regarding the consumptions of vegetables, in our study it was found positive association with asthma in the bivariate analyses, but not in the multivariate. In general, negative associations with asthma are more evident for fruits than for vegetables⁽¹⁷⁾. Moreover, there are studies showing a positive association between high vegetable consumption and asthma⁽¹⁷⁾.

Relevance of the study and limitations

The question about physician-diagnosed asthma was necessary to increase the accuracy of the definition of asthma. However, since asthma is underdiagnosed in Fortaleza, the sample size was reduced, what may have decreased the statistical power to identify more associations with possible risk or protective factors.

Cross-sectional studies have limitations such as time and chronology in relation to exposure to possible risk factors. Since cause and effect are measured simultaneously, it is difficult to know if the exposure to these factors preceded the disease. It is also possible that other factors not assessed in this study are acting for the development or exacerbation of asthma in this population. Nevertheless, the fact that other studies, performed in other places, have found some similar associated factors makes our results probable.

Despite the limitations, cross-sectional studies have been used for the identification of possible factors to be included in cohort studies, which are more appropriated to describe risk

factors of a disease. These findings also indicate that the implementation of public health policies which act reducing exposure to and occurrence of these factors, may have an impact on the prevalence of asthma among adolescents. This was the first population-based study that aimed to identify factors associated with asthma in Fortaleza, and can provide a basis to further longitudinal studies that would allow better knowledge about the influence of these factors on the development of asthma in adolescents of Fortaleza.

Conclusions

In this population, rhinoconjunctivitis and the consumption of stuffed biscuits, as well as of fried snacks, three or more times per week, were associated with asthma as aggravating factors, while the consumptions of fruits three or more times per week was associated with asthma as protective factor. Interventions acting on these factors may decrease the occurrence of asthma in this population.

References

1. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Increasing prevalence of wheeze and asthma in Nottingham primary schoolchildren 1988-1995. *Eur Respir J* 1998;11:1324–1328.
2. Wehrmeister FC, Menezes AMB, Cascaes AM, Martí'nez-Mesa J, Barros AJD. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998–2008. *Rev Saude Publica* 2012;46:242–250.
3. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:9–19.
4. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax* 2000;55 Suppl 1:S2–10.
5. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitz Gerald M, Gibson P, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143–178.
6. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483–491.
7. ISAAC Steering Committee. ISAAC phase three manual. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf> [last accessed 5 Nov 2011].

8. Foliaki S, Annesi-Maesano I, Tuuau-Potoi N, Waqatakirewa L, Cheng S, Douwes J, Pearce N. Risk factors for symptoms of childhood asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in the Pacific: an ISAAC Phase III study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:799–806.
9. Bernstein DI. Diesel Exhaust Exposure, Wheezing and Sneezing. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:178–183.
10. Jucá SC, Takano AO, Moraes LS, Guimaraes LV. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de 13 a 14 anos do Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Publica*. 2012;28:689–697.
11. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63:8–160.
12. Luna MFG, Almeida PC, Silva MGC. Prevalência e associação de asma e rinite em adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saude Pública*. 2011; 27:103–112.
13. Seaton A, Godden DJ, Brown K. Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population? *Thorax*. 1994;49:171–174.
14. Black PN, Sharpe S. Dietary fat and asthma: is there a connection? *Eur Respir J* 1997;10:6–12.
15. Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, Rissanen H, Heliovaara M, Reunanen A *et al*. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr* 2002;76:560–8.
16. Ellwood P, Asher MI, Garcia-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Thorax* 2013;68:351–60.
17. Seyedrezazadeh E, Moghaddam MP, Ansarin K, Vafa MR, Sharma S, Kolahdooz F. Fruit and vegetable intake and risk of wheezing and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*. 2014;72:411–28.
18. Solè D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr*, 2006;82:341–6.
19. Prefeitura de Fortaleza. [homepage on the Internet]. Fortaleza: Prefeitura de Fortaleza. Available from: <http://www.fortaleza.ce.gov.br> [last accessed 2 Mar 2010].
20. Estado do Ceará. Secretaria de Educação Básica. Coordenadoria de Planejamento e Políticas Educacionais. CECD/Estatística. Matrícula inicial no ensino fundamental por idade de 6 e 7 e 13 e 14 anos do município de Fortaleza em 2006. [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por fatimaluna@terra.com.br em 6 de março de 2006.
21. ISAAC Steering Committee. ISAAC phase one manual. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseonemanual.pdf> [last accessed 5 Nov 2011].

22. Solè D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8:376–82.
23. Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12:95–101.
24. Asher MI, Anderson HR, Stewart AW, Crane J and ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) *Eur Respir J*. 1998;12:315–35.
25. Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group *Eur Respir J* 2001;17:436–443.
26. Dias JR, Gonçalves ECBA. Consumption and analysis of nutritional label of foods with high content of trans fatty acids. *Ciênc Tecnol Aliment* 2009; 29:177–182.
27. Aued-Pimentel S, Caruso MSF, Cruz JMM, Kumagai EE, Corrêa DUO. Ácidos graxos saturados versus ácidos graxos trans em biscoitos. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2003;62:131–137.
28. Shin HJ, Cho E, Lee HJ, Fung TT, Rimm E, Rosner B, Manson JE, et al. Instant Noodle Intake and Dietary Patterns Are Associated with Distinct Cardiometabolic Risk Factors in Korea. *J Nutr* 2014;144:1247–1255.
29. Bezerra IN, Souza AM, Pereira RA, Sichieri R. Consumption of foods away from home in Brazil. *Rev Sau´de Pu´blica* 2013;47:200s– 211s.
30. Sharif Ishak SII, Shohaimi S, Kandiah M. Assessing the children’s views on foods and consumption of selected food groups: outcome from focus group approach. *Nutr Res Pract* 2013;7:132–138.
31. Guthrie JF, Lin BH, Frazao E. Role of food prepared away from home in the American diet, 1977–78 versus 1994–96: changes and consequences. *J Nutr Educ Behav* 2002;34:140–150.
32. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy* 2008;63:292–298.
33. Lin J, Su N, Liu G, Yin K, Zhou X, Shen H, Chen P, et al. The impact of concomitant allergic rhinitis on asthma control: a cross-sectional nationwide survey in China. *J Asthma* 2014;51:34–43.
34. Hasnain SM, Khan M, Saleem A, Waqar MA. Prevalence of asthma and allergic rhinitis among school children of Karachi, Pakistan, 2007. *J Asthma* 2009;46:86–90.
35. Annesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy* 1999;54:7–13.

36. Bugiani M, Carosso A, Migliore E, Piccioni P, Corsico A, Olivieri M, Ferrari M, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of young adults in Italy. *Allergy* 2005;60:165–170.
37. Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness. A curiosity or an opportunity to prevent asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:371–378.
38. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group; ISAAC Phase Two Study Group. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax* 2010; 65:516–522.
39. Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 2002;43:445–452.
40. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2004;79:969–973.
41. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S5–21.
42. Wood LG, Garg ML, Gibson PG. A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1133–1140.
43. Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, Fortes C, Renzoni E, Rusconi F, Dell’Orco V, et al. Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* 2000;55:283–288.
44. Hatch GE. Asthma, inhaled oxidants, and dietary antioxidants. *Am J Clin Nutr* 1995;61:625S–630S.
45. Trenga CA, Koenig JQ, Williams PV. Dietary antioxidants and ozone-induced bronchial hyperresponsiveness in adults with asthma. *Arch Environ Health* 2001;56:242–249.
46. Tabak C, Arts IC, Smit HA, Heederik D, Kromhout D. Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechins, flavonols, and flavones: the MORGEN Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:61–64.

6.5. Artigo nº 5:

Artigo Original (ainda não submetido à publicação)

Fatores associados à asma em escolares de 6 e 7 anos em Fortaleza*

Maria de Fátima Gomes de Luna¹, João Rafael Gomes de Luna³, Gilberto Bueno Fischer², Paulo César de Almeida⁴, Daniela Chiesa⁵, Marcelo Gurgel Carlos da Silva⁴.

¹Pediatra, mestre em Saúde Pública, Doutoranda em Ciências Pneumológicas. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

²Médico pela Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza (CE) Brasil.

³Doutor em Ciências Pneumológicas. Professor da Disciplina de Doenças Respiratórias, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

⁴Doutor em Saúde Pública. Professor da Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza (CE) Brasil.

⁵Doutora em Ciências Pneumológicas. Professora da Universidade de Fortaleza – UNIFOR – Fortaleza (CE) Brasil

Resumo

Objetivo: Identificar fatores associados à asma em escolares de 6 e 7 anos de idade na cidade de Fortaleza, Brasil. **Método:** Trata-se de um estudo de base populacional, de corte transversal, com uma amostra probabilística de 2.020 escolares, realizado em 2010. Utilizou-se os questionários sobre asma, rinite e fatores sócio-demográficos/ambientais do protocolo do *International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. Para a definição de “asma atual” utilizou-se as questões sobre “sibilos nos últimos 12 meses” e “asma diagnosticada.” A análise bivariada foi realizada entre asma e os fatores incluídos no estudo, utilizando-se o teste do qui-quadrado. Os intervalos de confiança de 95% e razão de chances (OR) também foram calculados. Fatores associados à asma nessa análise foram avaliados por meio de regressão logística e OR. **Resultados:** A amostra final ficou composta de 574 escolares, sendo 171 asmáticos e 403 não asmáticos. A presença de rinoconjuntivite (OR=2.19, CI: 1.24-3.86, p=0.007); o uso de paracetamol uma ou mais vezes\mês no último ano (OR=3.48, CI: 1.94-6.24, p < 0.001); o tabagismo materno (OR=3.18, CI: 1.21-8.30, p=0.018); o tabagismo paterno (OR=2.14, CI: 1.01-4.54, p=0.047) e a exposição a animais domésticos no primeiro ano de vida (OR=2.26, CI: 1.25-4.06, p = 0.007) foram, independentemente e positivamente associados à asma. A associação positiva do uso de antibiótico no primeiro ano de vida e asma foi menos consistente, apenas com tendência à significância estatística (OR=1,81, CI: 0,97-3,36, p = 0.05). **Conclusões:** A presença de rinoconjuntivite, o uso de paracetamol uma ou mais vezes\mês no último ano, o tabagismo materno, o tabagismo paterno e a exposição a animais domésticos no primeiro ano de vida foram positivamente associados à asma. Intervenções atuando sobre estes fatores podem diminuir a ocorrência de asma nessa população.

Descritores: Asma. Rinite. Escolares. Epidemiologia. Fatores de risco. *ISAAC*.

***Estudo conduzido** na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Correspondência: Maria de Fátima Gomes de Luna. Avenida Engenheiro Santana Júnior, 2977, Condomínio Flamboyant du Parc, apto. 401, CEP 60192-205, Fortaleza, CE, Brasil. Tel. 55 85 3224-3423. E-mail: fatimaluna@terra.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo Edital MCT/CNPq/CT-Saúde nº 54/2009 – Doenças Respiratórias na Infância.

Conflito de interesse: nenhum.

Abstract

Objective: This study aimed to identify factors associated with asthma among schoolchildren (6-7 years of age) in the city of Fortaleza, state of Ceará, Brazil. **Methods:** It is a cross-sectional population-based study, with a probability sample of 2,020 students in 2010. We used the questionnaires about asthma, rhinitis and socio-demographic/environmental factors from the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) protocol. Current asthma was defined as doctor-diagnosed asthma *and* wheezing in the previous 12 months. The bivariate analysis was performed between asthma and the factors included in the study, using the Chi-square test. Confidence intervals of 95% and odds ratio (OR) were also calculated. Factors associated with asthma in bivariate analysis were then assessed using logistic regression and OR. **Results:** The final sample (consisting of simultaneous answers to “wheezing in the past 12 months” and “asthma ever”) was composed by 574 schoolchildren, 171 with asthma. Rhinoconjunctivitis (OR=2.19, CI: 1.24-3.86, p=0.007), paracetamol at least once per month in the last 12 months (OR=3.48, CI: 1.94-6.24, p < 0.001), maternal smoking (OR=3.18, CI: 1.21-8.30, p=0.018) paternal smoking (OR=2.14, CI: 1.01-4.54, p=0.047) and contact with cat or dog in the first year of life (OR=2.26, CI: 1.25-4.06, p = 0.007) were independently and positively associated with asthma. The positive association of antibiotic use in the first year of life and asthma was less consistent, with only trend towards statistical significance (OR=1.81, CI: 0.97-3.36, p = 0.05). **Conclusions:** Besides rhinoconjunctivitis, paracetamol at least once per month in the last 12 months, maternal smoking, paternal smoking and contact with cat or dog in the first year of life were independently associated with asthma as aggravating factors.

Keywords: Asthma. Rhinitis. Epidemiology. Risk factors. ISAAC

Introdução

A asma é uma doença crônica comum entre as crianças. Mais de 80% das mortes por asma ocorre em países de baixa e média renda, onde ela costuma ser mais grave. Ela é subdiagnosticada e subtratada, gerando um substancial impacto negativo na qualidade de vida dos seus portadores. As suas prevalências vêm aumentando ao redor do mundo nas últimas décadas, e os fatores ambientais representam papel importante na determinação dessa doença.^(1,2,3,4)

Ao longo das últimas décadas, do século passado, várias pesquisas já demonstravam o aumento nas taxas de prevalências da asma, mas a comparação entre esses estudos ficou prejudicada devido às diferentes definições utilizadas para asma e diferentes metodologias.⁵ Nesse sentido, em 1991 foi desenvolvido o protocolo ISAAC – *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* – que buscou maximizar o valor das pesquisas em asma, rinite e eczema, em crianças e adolescentes, promovendo uma metodologia padronizada para facilitar os estudos colaborativos internacionais.⁽⁶⁾ O ISAAC tornou-se um instrumento de aplicação universal. Ele foi aplicado em três fases, sendo que a fase III incluiu um questionário ambiental que contém questões relacionadas a dados pessoais e ambientais, para identificar possíveis fatores associados ao aumento do risco ou proteção da doença.^{6,7}

Os estudos epidemiológicos têm mostrado associações entre asma e vários fatores sociodemográficos, clínicos e ambientais. Os hábitos alimentares, a exposição à alérgenos, o contato com animais domésticos, a exposição a poluentes do tráfego, o uso de certas drogas – como os antibióticos e os anti-inflamatórios –, o tabagismo, o tamanho da família, doenças alérgicas concomitantes, dentre outros, têm sido relatados como fatores associados com sibilância e asma.^{3,4,8,9,10,11,12}

No Brasil, embora a asma apresente alta prevalência¹³, ainda são poucos os estudos que investigam os fatores associados com essa doença. No Ceará, onde as prevalências de asma entre adolescentes¹⁴ e escolares de 6 e 7 anos¹⁵ também são elevadas, existe um estudo disponível sobre fatores associados a essa doença entre adolescentes de 13 e 14 anos¹², mas, entre escolares de 6 e 7 anos, estudo semelhante ainda não está disponível.

Objetivou-se, portanto, identificar alguns possíveis fatores associados à asma entre escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza, Ceará, Brasil.

Método

Desenho e local do estudo

No período de abril a novembro de 2010, conduziu-se um estudo de delineamento transversal, descritivo, de base populacional, entre crianças de 6 e 7 anos de escolas públicas e privadas de Fortaleza, Ceará, Brasil.

A cidade é dividida administrativamente em seis regionais¹⁶. Em 2009, a Secretaria de Educação do Estado do Ceará registrava 52.346 alunos na faixa etária de 6 e 7 anos, com uma proporção entre estudantes de escolas públicas e privadas de aproximadamente 1:1¹⁷. Essa

relação foi mantida no estudo. Dentre as escolas que apresentavam em seus registros número igual ou superior a 50 alunos na faixa etária do estudo, 25 foram selecionadas, aleatoriamente, distribuídas entre as seis regionais administrativas. Os dados foram coletados com a aplicação do questionário padronizado do protocolo ISAAC.¹⁸

Foram distribuídos 3.346 questionários a crianças de 6 e 7 anos, que os levaram para casa para serem respondidos pelos pais ou responsáveis e serem posteriormente devolvidos aos professores e recolhidos pelos pesquisadores e/ou os auxiliares de pesquisa. Os questionários foram acompanhados de carta com explicações sobre o objetivo do estudo, além do termo de consentimento, e foram enviados até três vezes para aqueles pais/responsáveis que não os retornavam no prazo de uma semana.

O protocolo ISAAC

O questionário do protocolo ISAAC é composto de três módulos – asma, rinite e eczema – e recomenda uma amostra de 3.000 sujeitos.¹⁸ Utilizou-se os módulos asma e rinite, validados no Brasil por Solé *et al*¹⁹ e Vanna *et al*²⁰, respectivamente..

O módulo asma contém oito questões relacionadas à ocorrência da doença.¹⁸ Os pais/responsáveis que respondiam negativamente à primeira questão – “seu (sua) filho (a) já teve sibilos (cansaço, chiado, piado) alguma vez na vida?” – eram instruídos a não responderem as quatro questões seguintes, passando para a questão de número seis – “seu (sua) filho (a) já teve asma alguma vez na vida?” (Específica para asma diagnosticada). A questão de número dois – “seu (sua) filho (a) já teve sibilos (cansaço, chiado, piado) nos últimos 12 meses? – é considerada a melhor questão para identificar os casos de asma nos estudos de prevalência. Ela está limitada a um período de 12 meses, reduzindo erros de memória, sendo considerada independente do mês de aplicação do questionário.¹⁸

O módulo rinite, que enfatiza sintomas não relacionados com gripes ou resfriados, é composto de seis itens, e dois deles foram utilizados no estudo: “espirros, coriza ou obstrução nasal nos últimos 12 meses (rinite atual), cujas respostas positivas identificaram os escolares com rinite, e “espirros, coriza ou obstrução nasal acompanhados de sintomas oculares (lacrimejamento ou coceira nos olhos) nos últimos 12 meses”, cujas respostas positivas identificaram os escolares com rinoconjuntivite (ou rinite alérgica) – este sintoma tem o maior valor preditivo na detecção de atopia entre os sujeitos com rinite.¹⁸

O ISAAC foi aplicado em três fases. A fase III incluiu um questionário ambiental que contém questões relacionadas a dados sócio-demográficos e ambientais para identificar possíveis fatores associados à asma, como agravantes ou protetores.⁷

Definição de asma

Apesar da questão sobre “sibilos nos últimos 12 meses (sibilos atuais)” ser considerada a mais útil para a avaliação da prevalência de asma¹⁸, ela pode incluir sujeitos sem asma mas que pode ter apresentado sibilos no contexto de hiperresponsividade brônquica devido a uma infecção respiratória no último ano.

A questão sobre asma diagnosticada – “seu (sua) filho (a) já teve asma alguma vez na vida?” – apesar de ser específica para asma diagnosticada por médico, apresenta baixa sensibilidade para identificar os casos de asma. As respostas para essa questão têm revelado que a asma é subdiagnosticada em várias partes do mundo e do Brasil, incluindo Fortaleza.^{13,14,21} Além disso, como a maioria das questões do questionário ambiental refere-se a fatores ocorridos nos últimos 12 meses, o uso apenas dessa questão certamente incluiria aqueles escolares que já não apresentam sintomas há mais de 12 meses, colocando, portanto, o fator agravante ou protetor mais distante, no tempo, da “doença ativa”.

Nesse sentido, para efeito desse estudo, definiu-se “asma” como sendo a resposta positiva, simultaneamente, para as questões “sibilos nos últimos 12 meses” e “asma alguma vez na vida”. Foram considerados “asmáticos” os escolares cujos pais/responsáveis responderam positivamente e, “não asmáticos”, aqueles cujos pais/responsáveis responderam negativamente para ambas. Nessa direção, a somatória das respostas simultaneamente positivas e das respostas simultaneamente negativas para as duas questões, representou a amostra total do estudo. Busca-se, dessa forma, conferir maior sensibilidade à definição de asma e maior proximidade, no tempo, entre asma e fatores associados.

Fatores incluídos no estudo

Rinite e rinoconjuntivite foram incluídos como possíveis fatores associados a asma, além das variáveis sexo e tipo de escola (pública ou privada). Utilizou-se também o questionário ambiental recomendado no ISAAC fase III⁷, modificado para se adaptar à realidade local. Ele contém questões relacionadas a dados sócio-demográficos e ambientais para identificar possíveis fatores associados com asma.

A questão de frequência alimentar inclui alimentos que, na análise ecológica da dieta, na primeira fase do ISAAC, foram associados à asma e alergias.²² O consumo de alimentos

como: margarina, produtos lácteos, gorduras saturadas, ácidos graxos trans, *fast food/burgers*, três ou mais vezes por semana, estaria associado a asma como fator agravante. O consumo de amido, cereais, arroz, legumes, peixes, mariscos, fibras, frutas, nozes, azeite de oliva, três ou mais vezes por semana, estaria associado à asma como fator de proteção.²²

Alguns itens, considerados relevantes por serem frequentes no menu de crianças e adolescentes de Fortaleza (de acordo com informações obtidas das mães na prática diária dos pesquisadores), foram adicionados. São alguns deles: os *fast foods* (sanduíches, *burgers*, *hot dog*), biscoitos recheados (produto com alto teor de gorduras trans e muito popular entre crianças^{23,24}; salgadinhos de pacote (ex. batatas fritas); macarrão instantâneo, que é um produto popular, barato, conveniente, saboroso, muito consumido, e com alto teor de gordura saturada²⁵; e salgadinhos fritos (ex.: “pastéis”, “coxinhas”) que são muito populares no Brasil e, provavelmente, em muitas partes do mundo, e que têm alto teor de gorduras trans.^{23, 26,27,28} As seguintes questões foram incluídas no questionário ambiental⁷:

1. Questão de frequência alimentar: “nos últimos 12 meses, com que frequência, em média, seu (sua) filho (a) comeu ou bebeu os seguintes alimentos? Itens incluídos: carne, peixe, frutas, vegetais, leguminosas, cereais, massas, arroz, margarina, amêndoas, leite, ovos, sanduíches, salgadinhos fritos, salgadinhos de pacote, refrigerantes, sucos industrializados, produtos lácteos, biscoitos recheados e macarrão instantâneo. De acordo com manual ISAAC fase III⁷, esses itens alimentares podem ser avaliados individualmente. Avaliou-se: “3 ou mais vezes por semana⁷ x menos de 3 vezes por semana (nunca; 1 ou 2 vezes).

2. Exposição aos poluentes do tráfego, avaliada pela questão: Com que frequência passam caminhões ou ônibus na rua onde o seu (sua) filho (a) mora, em dias de semana? Respostas: nunca, raramente, frequentemente e quase o dia todo. Avaliou-se: “frequentemente” e “quase o dia todo” x “nunca” e “raramente”

3. Exposição a animais domésticos, avaliada pelas questões: “nos últimos 12 meses você teve um gato ou cachorro em sua casa?”; e “você criou algum cachorro ou gato em sua casa durante o primeiro ano da vida do seu (sua) filho (a)?

4. Exposição a animais de fazenda: “seu (sua) filho (a) teve contato regular (no mínimo uma vez na semana) com animais de fazenda (gado, porcos, cabras, ovelhas ou aves) durante seu primeiro ano de vida?; e “durante a gravidez, a mãe da criança teve contato regular (no mínimo uma vez na semana) com animais de fazenda (gado, porcos, cabras, ovelhas ou aves)?

5. Quatro questões sobre tabagismo: “a mãe ou responsável (feminina) pela criança fuma?”; “o pai ou responsável (masculino) da criança fuma?”; “a mãe ou responsável (feminina) do seu (sua) filho (a) fumou durante o primeiro ano de vida da criança?”; e “quantos fumantes moram na casa, incluindo os pais? Analisou-se: “tabagismo materno”, “tabagismo paterno”, “dois ou mais fumantes em casa x menos que dois”.

6. Uso prévio de paracetamol\antibiótico: “seu (sua) filho (a) tomou algum antibiótico no primeiro ano de vida?”; “você usualmente dava paracetamol (tylenol, dorico) ao seu (sua) filho (a) no seu primeiro ano de vida?” e “Com que frequência, em média, você deu paracetamol (tylenol, dorico,) ao seu (sua) filho (a) nos últimos 12 meses?” Respostas à essa última: “nunca”, “pelo menos uma vez por mês” e “pelo menos uma vez por ano”. Analisou-se: “pelo menos uma vez por mês” x “nunca” e “pelo menos uma vez por ano”.

7. Atividade física: “quantas vezes na semana seu (sua) filho (a) pratica atividades físicas vigorosas de modo a tornar a respiração mais difícil? Analisou-se “3 ou mais vezes por semana” x “não pratica\menos que 3 vezes por semana”.

8. Tempo gasto vendo televisão: Durante uma semana normal, quantas horas por dia seu (sua) filho (a) assiste televisão?. Avaliou-se: mais que 3 horas por dia x menos que 3 horas por dia.

8. Nível de instrução materna: “qual nível de instrução a mãe da criança recebeu?” Respostas: “não estudou”, “frequentou a escola durante o ensino fundamental”, frequentou a escola durante o ensino médio”, “fez curso universitário”. Avaliou-se: mãe com nível universitário x mãe sem nível universitário.

9. Peso de nascimento: “qual era o peso do seu (sua) filho (a) quando ele (ela) nasceu?” Analisou-se: peso < 2.500g x peso ≥ 2.500g

10. Tempo de amamentação: “quanto tempo o seu (sua) filho (a) mamou? Respostas: “mais de 4 meses”; “menos de 4 meses” e “nunca mamou”.

Análise dos dados

Os dados foram processados no SPSS versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). As variáveis foram descritas por meio da distribuição de frequência. Os grupos de asmáticos e não asmáticos foram comparados em relação às variáveis socio-demográficas e ambientais por meio do teste do Qui-quadrado, calculando-se o *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (95% IC). Após a análise bivariada, todas as variáveis com $p \leq 0,05$

foram incluídas no modelo de regressão logística - Backward stepwise (wald). Foram considerados estatisticamente significantes os resultados com $p < 0,05$.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (processo nº 09554007-5, FR 31889).

Resultados

Foram distribuídos 3.346 questionários aos pais de estudantes de 6 e 7 anos, com taxa de retorno de 61,8% e de resposta, 60,4%, obtendo-se 2.020 questionários válidos. Desses, 49,4% foram oriundos das escolas públicas e 50,6%, das particulares. De acordo com a definição de asma utilizada no estudo, a amostra final ficou composta de 574 escolares, sendo 171 asmáticos e 403 não asmáticos.

A Tabela 1 mostra as características dos escolares, incluindo a percentagem de “asmáticos”, “não asmáticos”, “sibilos atuais” e “asma diagnosticada”. Observa-se que a taxa de “asma diagnosticada” é menor que a taxa de “sibilos atuais” e que a proporção de crianças em escolas públicas e privadas ficou em aproximadamente 1:1.

Tabela 1. Características dos 2.020 escolares. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2010.

Variável	n	%
Sexo		
Feminino	1.032	51,1
Masculino	988	48,9
Tipo de escola		
Pública	997	49,4
Privada	1023	50,6
Sibilos atuais (sibilos nos últimos 12 meses)	571	28,3
Asma diagnosticada	251	12,4
Escolares cujos pais responderam simultaneamente e positivamente para “sibilos nos últimos 12 meses” e “asma alguma vez na vida”, e aqueles cujos pais responderam simultaneamente e negativamente para ambas		
Total	574	100
Asmáticos	171	25,8
Não asmáticos	403	74,2

Tabela 2. Análise bivariada entre asma e fatores sócio-demográficos\ambientais em 2.020 escolares de 6 e 7 anos. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2010.

Variáveis	Asmáticos (n=171)		Não asmáticos (n=403)		OR (95% CI)	P
	N	%	n	%		
Sexo masculino	87	51,5	214	53,2	0,93 (0,65-1,33)	0,701
Escola pública	100	58,5	170	42,2	0,51 (0,36-0,74)	< 0,001
Mãe com nível universitário de educação	132	79,0	291	73,9	1,33 (0,86-2,06)	0,19
Frequente tráfego de caminhões\ônibus na rua	106	63,1	235	59,9	1,14 (0,78-1,65)	0,48
Contato com animais domésticos nos últimos 12 meses	83	49,4	224	56,1	0,76 (0,53-1,09)	0,14
Dois ou mais fumantes na casa	23	13,5	12	3,0	5,06 (2,45-10,4)	< 0,001
Tabagismo materno	39	23,1	32	8,0	3,44 (2,06-5,72)	< 0,001
Tabagismo paterno	51	30,5	67	17,0	2,15 (1,41-3,28)	< 0,001
Tabagismo materno no primeiro ano de vida da criança	34	20,4	30	7,6	3,12 (1,84-5,31)	< 0,001
Rinoconjuntivite	65	54,2	63	34,1	2,28 (1,43-3,66)	< 0,001
Tempo gasto com TV mais que 3 horas	99	99,0	281	71,3	0,55 (0,38-0,80)	0,002
Atividade física 3 ou mais vezes por semana	19	11,4	39	9,8	0,84(0,47-1,50)	0,56
Uso de paracetamol no 1º ano de vida	131	77,5	305	78,4	0,94 (0,61-1,46)	0,81
Uso de paracetamol pelo menos 1 vez\mes no último ano	94	56,3	85	21,8	4,62 (3,13-6,81)	< 0,001
Antibiótico no primeiro ano de vida	121	71,6	223	57,3	1,87 (1,27-2,77)	0,001
Amamentação por menos de 4 meses	63	37,7	153	38,9	0,95 (0,65-1,38)	0,78
Contato com animais domésticos no 1º ano de vida	75	44,6	134	34,3	1,54 (1,06-2,37)	0,02
Contato com animais de fazenda no 1º ano de vida	29	17,3	46	11,7	1,57 (0,95-2,60)	0,07
Contato com animais de fazenda na gravidez	26	15,5	35	8,8	1,89 (1,10-3,26)	0,01
Baixo peso ao nascer	15	9,5	30	8,0	1,21 (0,63-2,31)	0,56
Consumo 3 ou mais vezes por semana de :						
Carne	92	57,5	242	61,9	0,83 (0,57-1,21)	0,33
Peixe	16	10,0	27	7,0	1,47 (0,77-2,81)	0,23
Frutas	93	60,0	222	58,0	0,08 (0,74-1,59)	0,66
Vegetais	19	12,4	51	13,7	0,89 (0,50-1,54)	0,70
Leguminosas	71	45,2	195	51,0	0,79 (0,54-1,14)	0,21
Cereais	98	60,5	260	66,8	0,76 (0,52-1,11)	0,15
Massas	40	25,2	77	20,2	1,33 (0,86-2,06)	0,19
Arroz	145	90,1	365	92,6	0,72 (0,38-1,36)	0,31
Margarina	103	64,4	242	63,2	1,05 (0,71-1,54)	0,79
Nozes	06	3,9	09	2,4	1,66 (0,58-4,75)	0,33
Leite	122	75,8	313	80,9	0,74 (0,47-1,14)	0,17
Ovos	64	40,5	131	33,7	1,34 (0,91-1,96)	0,13
Sanduíches	29	18,4	63	16,3	1,15 (0,71-1,87)	0,55
Salgados fritos	39	24,7	58	15,0	1,85 (1,17-2,92)	0,008
Refrigerantes	62	38,5	119	30,5	1,42 (0,97-2,09)	0,07
Sucos industrializados (nectar)	49	31,6	120	31,0	1,02 (0,69-1,53)	0,89
Bebidas lácteas	64	40,0	162	42,1	0,91 (0,63-1,33)	0,65
Biscoitos recheados	64	39,0	155	39,6	0,97 (0,67-1,41)	0,89
Salgadinhos de pacote	56	36,1	103	26,7	1,55 (1,04-2,31)	0,02
Macarrãozinho instantâneo	33	20,5	52	13,4	1,66 (1,02-2,68)	0,03

Valores de p em negrito destacam $p < 0,05$

A Tabela 2 mostra as variáveis incluídas na análise bivariada. Aquelas com $p < 0,05$ foram incluídas na regressão logística: Tipo de escola, tabagismo materno e paterno, dois ou mais fumantes na casa da criança, tabagismo materno no 1º no de vida da criança,

rinoconjuntivite (ou rinite alérgica), tempo gasto vendo televisão, uso de paracetamol pelo menos uma vez por mês; uso de antibiótico no primeiro ano de vida, contato com animais domésticos no primeiro ano de vida, contato com animais de fazenda durante a gravidez, consumo 3 ou mais vezes por semana de: salgados fritos, salgadinhos de pacote e macarrãozinho instantâneo.

A Tabela 3 mostra os resultados da análise de regressão logística. Cinco variáveis permaneceram positivamente associadas à asma, com $p < 0,05$, e, portanto, estatisticamente significativas: tabagismo materno, tabagismo paterno, rinoconjuntivite, uso de paracetamol pelo menos uma vez por mês nos últimos 12 meses e contato da criança com animais domésticos no primeiro ano de vida. O uso de antibiótico no primeiro ano de vida mostrou tendência à significância estatística, com $p = 0,05$, OR = 1,81, IC(0,97-3,36).

Tabela 3. Análise multivariada entre asma e fatores sócio-demográficos\ambientais em 2.020 escolares de 6 e 7 anos. Fortaleza, Ceará, Brazil, 2010.

	OR não ajustada (95% CI)	OR ajustada (95% CI)	P
Escola pública	0,51 (0,36-0,74)	1,35 (0,73-2,49)	0,40
Dois ou mais fumantes na casa	5,06 (2,45-10,4)	0,88 (0,12-6,50)	0,90
Tabagismo materno	3,44 (2,06-5,72)	3,18 (1,21-8,30)	0,01
Tabagismo paterno	2,15 (1,41-3,28)	2,14 (1,01-4,54)	0,04
Tabagismo materno no 1º ano de vida	3,12 (1,84-5,31)	1,71 (0,50-5,77)	0,38
Rinoconjuntivite	2,28 (1,43-3,66)	2,19 (1,24-3,86)	0,007
Tempo gasto com TV > 3 horas	0,55 (0,38-0,80)	0,57 (0,31-1,02)	0,06
Uso de paracetamol pelo meno 1 vez\mes	4,62 (3,13-6,81)	3,48 (1,94-6,24)	< 0,001
Antibiótico no primeiro ano de vida	1,87 (1,27-2,77)	1,81 (0,97-3,36)	0,05
Animais domésticos no 1º ano de vida	1,54 (1,06-2,37)	2,26 (1,25-4,06)	0,007
Contato c\animais de fazenda na gravidez	1,89 (1,10-3,26)	0,87 (0,35-2,18)	0,774
Consumo 3 ou mais vezes por semana de:			
Salgados fritos	1,85 (1,17-2,92)	1,53 (0,69-3,39)	0,286
Salgadinhos de pacote	1,55 (1,04-2,31)	0,73 (0,37-1,44)	0,345
Macarrãozinho instantâneo	1,66 (1,02-2,68)	0,96 (0,38-2,40)	0,938

Valores de p em negrito destacam $p \leq 0,05$

Discussão

Rinoconjuntivite e asma

Vários estudos têm mostrado essa associação, incluindo o impacto da rinite\rinoconjuntivite sobre a gravidade da asma^(11,12,29,30,31,32,33,34). Em estudo anterior observou-se que 64,4% dos adolescentes asmáticos tinham rinite, e 35,3% tinham rinoconjuntivite.⁽³⁴⁾ É reconhecido que essas doenças têm mecanismos inflamatórios semelhantes e frequentemente coexistem no mesmo paciente. As mucosas nasal e brônquica têm similaridades, e um dos mais importantes conceitos sobre as interações entre nariz e pulmão é a complementariedade funcional^(11,,32,33)

A presença de sintomas oculares associados aos nasais confere maior sensibilidade ao diagnóstico de rinite alérgica.⁽¹¹⁾ Embora não seja indispensável, atopia é o fator mais importante no aumento da probabilidade de que ambas as condições (asma e rinite) sejam expressas, e, quando presente, sugere o envolvimento dos mesmos fatores de risco.^(32,33) Nesse sentido, ainda que os sintomas de asma não sejam evidentes, a hiperresponsividade brônquica é comum em pessoas com rinite alérgica, e está associada com inflamação e remodelamento das vias aéreas, embora estas características não sejam tão graves quanto na asma.⁽³⁵⁾

Associação entre paracetamol e asma

O uso de paracetamol uma ou mais vezes\mês esteve fortemente associado à asma, no presente estudo. Este dado deve ser interpretado com cautela, pois o uso concomitante de outros analgésicos\anti-inflamatórios não foi avaliado. Além disso, a relação entre paracetamol e asma tem controvérsias.^(36, 37) Nas últimas duas décadas tem crescido o corpo de evidências epidemiológicas que associa a exposição ao paracetamol no início da vida à asma na infância. No entanto, a maioria dos estudos mostram que, quando ajustados para infecções do trato respiratório no início da vida, ocorre uma redução na associação entre a exposição ao paracetamol e a subsequente asma. Tem sido sugerido, portanto, que essa associação é confundida por infecções do trato respiratório, no início da vida, o que deixaria os indivíduos mais predispostos a apresentarem asma mais tarde na infância.^(36, 37)

Todavia, é possível que exista uma realação de causa e efeito. Em recente estudo populacional prospectivo de coorte de nascimento onde as crianças foram acompanhadas até os 5 anos de idade, os autores encontraram que o paracetamol foi um forte fator de risco para o desenvolvimento de doenças alérgicas na infância, incluindo asma e eczema. Esse estudo foi controlado para múltiplos fatores de confusão potenciais, incluindo infecções respiratórias no

primeiro ano de vida, após o que, a magnitude dos efeitos sofreu uma ligeira redução. Nesse estudo foi observado um significativo efeito dose-resposta positivo do uso do paracetamol no início da vida em relação aos sintomas de asma e alergias aos 5 anos de idade, o que sugere uma relação causal.⁽³⁸⁾

Além disso, o metabolismo do paracetamol fornece uma explicação biologicamente plausível para que haja uma relação de causa e efeito, visto que essa droga reduz os níveis de glutathione, principalmente no fígado e nos rins, mas também nos pulmões. Estas reduções são dependentes da dose: altos níveis séricos são citotóxicos para os pneumócitos e pode causar lesão pulmonar aguda, enquanto que doses terapêuticas produzem reduções menores, mas significativas nos níveis de glutathione em pneumócitos tipo II e macrófagos alveolares. Esgotando os níveis de glutathione, o paracetamol enfraquece a capacidade do hospedeiro para reduzir o stress oxidativo produzido por espécies reativas de oxigênio, resultando em descamação epitelial, edema, liberação de leucotrienos, estimulação de células inflamatórias e broncoconstrição.³⁹

Reforçando a evidência para uma associação causal, existem estudos mostrando que a exposição pré-natal ao paracetamol pode ter efeito sobre polimorfismos dos genes antioxidantes maternos – que envolvem a via da glutathione – aumentando a suscetibilidade da prole para asma, por meio desses mecanismos epigenéticos^(40, 41)

Associação entre tabagismo e asma

Observou-se associação positiva entre tabagismo materno e também entre o tabagismo paterno, no presente, e asma na criança, sendo que o tabagismo materno apresentou associação mais forte que o paterno. É reconhecido que filhos de fumantes são mais propensos às doenças respiratórias, incluindo asma^(42,43,44) O *ISAAC* fase III encontrou associação positiva entre os tabagismos materno e paterno e asma, rinite e eczema, sendo que o tabagismo materno apresentou também associação mais forte do que o paterno para as três condições. Esse estudo registrou também uma relação de efeito dose-resposta na associação entre o tabagismo e a asma, sugerindo que a relação é causal⁴².

Recentemente foi observado que a exposição materna à nicotina exerce efeitos adversos no pulmão em desenvolvimento, não apenas para a descendência imediata, mas também para a próxima geração, ou seja, o tabagismo da avó materna durante a gravidez está

associado a um maior risco de asma na infância, ainda que a mãe da criança não fume durante a gravidez, o que ocorre por envolvimento de mecanismos epigenéticos.^(43,44)

Exposição a antibióticos e a animais domésticos no primeiro ano de vida da criança e asma

Em relação à exposição a animais domésticos no primeiro ano de vida, observada no presente estudo, o achado contraria a hipótese da higiene, visto que a associação encontrada foi como fator agravante e não de proteção para asma. A hipótese da higiene é a teoria mais popular para explicar os aumentos observados nas prevalências de asma e alergias, e consiste na noção de que a falta de regulação da resposta imune pela ausência de contato com antígenos que induzam uma resposta do tipo Th1, a exemplo de infecções bacterianas e virais, manteria a resposta Th2 da criança recém-nascida, predispondo-a às doenças alérgicas. Nesse sentido, o aumento na prevalência de asma e alergias poderia ser devido às melhorias das condições da saúde pública que ocorreram nos grandes centros urbanos desde a segunda metade do século passado e que levaram a uma menor exposição natural às infecções bacterianas⁴.

Via de regra, essa hipótese pode explicar o aumento na prevalência de atopia em populações com melhores condições socioeconômicas e ambientais. Em várias situações, porém, ela falha em explicar o aumento observado nas doenças alérgicas, e as evidências parecem ser ainda menos convincentes em relação à asma. Na América do Norte, por exemplo, crianças que vivem em condições degradantes em abrigos de Nova York e em cidades do interior, exibem altas taxas de asma e alergias⁴⁵. O presente estudo está de acordo com o um estudo realizada na China, envolvendo 12.900 crianças, o qual evidenciou que a exposição a animais domésticos durante a gravidez, no primeiro ano de vida e a exposição atual das crianças estiveram positivamente associadas com asma diagnosticada e sintomas de asma.⁴⁶

Por outro lado, o presente estudo encontrou associação positiva, com tendência à significância estatística, entre o uso de antibiótico no primeiro ano de vida e asma, fato que corrobora com a hipótese da higiene. Com base nessa hipótese, é razoável propor que o aumento da exposição precoce a antibióticos reduz a exposição aos microrganismos, o que promoveria, posteriormente, uma resposta imune Th2, predominantemente alérgica. Muitos estudos retrospectivos consistentemente revelam uma associação positiva entre essa

exposição precoce e o posterior desenvolvimento de doenças alérgicas, enquanto em alguns estudos prospectivos e de caso-controle os resultados foram conflitantes.⁴⁷

O achado do presente estudo está de acordo com aquele registrado no *ISAAC* fase III, que encontrou associação positiva entre o uso de antibiótico no primeiro ano de vida e asma, rinoconjuntivite e eczema em crianças de 6 e 7 anos de idade.⁴⁸ Estudo prospectivo, envolvendo 251.817 sujeitos, também demonstrou associação semelhante e revelou ainda que esse risco aumenta com o número de cursos de antibióticos prescrito.⁴⁹ Para alguns autores, a associação entre o uso precoce de antibiótico e o desenvolvimento de doenças alérgicas e asma parece ser mais proeminente em crianças sem história familiar de atopia e asma.⁽⁴⁷⁾ No entanto, em recente estudo prospectivo essa associação positiva foi observada mesmo entre crianças com um alto risco para o desenvolvimento de doenças atópicas.⁽⁴⁹⁾

Relevância do estudo e limitações

A utilização da questão “você já teve asma alguma vez na vida?” na identificação dos casos de asma foi necessária para conferir maior sensibilidade à definição de asma. Entretanto, como a asma é subdiagnosticada em Fortaleza⁽¹⁴⁾, o tamanho amostral ficou reduzido, o que, em certa medida, pode ter reduzido o poder estatístico para identificar outras associações.

Estudos transversais têm limitações, como o tempo e a cronologia em relação à exposição a possíveis fatores de risco. Desde que causa e efeito são medidos simultaneamente, é difícil saber se a exposição a estes fatores precedeu a doença. Também é possível que outros fatores, não avaliados neste estudo, estejam atuando para o desenvolvimento ou exacerbação de asma nessa população. No entanto, o fato de outros estudos, realizados em outros lugares, terem encontrado associações semelhantes faz com que os nossos resultados sejam prováveis.

Apesar das limitações, os estudos transversais têm sido utilizados para a identificação de possíveis fatores a serem incluídos em estudos de coorte, que são mais apropriadas para descrever os fatores de risco de uma doença. Esses achados também indicam que a implementação de políticas públicas de saúde que atuem reduzindo a exposição e a ocorrência desses fatores, podem ter um impacto sobre a prevalência de asma em crianças. Este foi o primeiro estudo de base populacional que teve como objetivo identificar fatores associados à asma em crianças de 6 e 7 anos morando em Fortaleza, e pode fornecer uma base para a realização de estudos longitudinais que permitam um melhor conhecimento sobre a influência desses fatores no desenvolvimento de asma em crianças.

Conclusões

O estudo identificou os seguintes fatores associados à asma em escolares de 6 e 7 anos: rinite alérgica, uso de paracetamol pelo menos uma vez\mês no último ano, tabagismo materno, tabagismo paterno e exposição a animais domésticos no primeiro ano de vida. Associação positiva entre o uso de antibiótico no primeiro ano de vida e asma também foi evidenciada no estudo com tendência à significância estatística. Este foi o primeiro estudo de base populacional sobre fatores associados a asma em crianças de 6 e 7 anos em Fortaleza. Os achados podem fornecer subsídios para implementação\melhorias de políticas públicas voltadas ao controle dessa doença, incluindo programas de incentivo a estilo de vida saudável, além de alertar profissionais de saúde quanto à importância da abordagem da via aérea única e da prescrição criteriosa de medicamentos, como os antitérmicos e os antibióticos. No entanto, estudos adicionais são necessários para identificar outros fatores e\ou esclarecer se as relações são causais.

Referências

1. WHO. Asthma. 2015. <http://www.who.int/respiratory/asthma/en>. Accessed 23 september 2015.
2. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S *et al*. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009; 64:476–83
3. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105(1 Pt 1):9-19.
4. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax*. 2000;55 Suppl 1:S2-10.
5. Magnus P, Jaakkola JJK. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys. *BMJ* 1997;314:1795-9.
6. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, *et al*. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-91.
7. ISAAC Steering Committee. ISAAC phase three manual. available: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf>. Accessed 11/11/05
8. Foliaki S, Annesi-Maesano I, Tuuau-Potoi N, Waqatakirewa L, Cheng S, Douwes J, *et al*. Risk factors for symptoms of childhood asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in the Pacific: an ISAAC Phase III study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(7):799–806.

9. Bernstein DI. Diesel Exhaust Exposure, Wheezing and Sneezing. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012; 4(4):178-183.
10. Jucá SC, Takano AO, Moraes LS, Guimarães LV. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de 13 a 14 anos do Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012; 28(4): 68997.
11. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 2008;63(Suppl.86):8-160.
12. Luna MFG, Luna JRG, Fischer GB, Almeida PC, Chiesa D e Silva MGC. Factors associated with asthma in adolescents in the city of Fortaleza, Brazil. *J Asthma*. 2015;52(5):485-91
13. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr*, 2006;82(5):341-6.
14. Luna MFG, Fischer GB, Luna JRG, Silva MGC, Almeida PC, Chiesa D. Prevalences of asthma and rhinitis among adolescents in the city of Fortaleza, Brazil: temporal changes. *J Bras Pneumol*. 2013;39(2):128-137
15. Luna MFG, Fischer GB, Luna JRG, Silva MGC, Almeida PC, Chiesa D. prevalência de asma entre escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza. *Braz J Allergy Immunol*. 2013;1(5):279-85
16. Prefeitura de Fortaleza. [homepage on the Internet]. Fortaleza: Prefeitura de Fortaleza. Available from: <http://www.fortaleza.ce.gov.br> [last accessed 2 Mar 2010].
17. Estado do Ceará. Secretaria da Educação. Matrícula das Escolas Públicas e Privadas de Fortaleza por Regional, Rede, Código, Idade e Série em 2009. [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por: fatimaluna@terra.com.br em 5/18/09.
18. ISAAC Steering Committtee. ISAAC phase one manual. Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseonemanual.pdf> [last accessed 5 Nov 2011].
19. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8:376-82.
20. Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12:95-101.
21. Asher MI, Anderson HR, Stewart AW, Crane J and ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) *Eur Respir J*. 1998;12:315–335.
22. Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis

of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group *Eur Respir J* 2001;17:436–443.

23 Dias JR, Gonçalves ECBA. Consumption and analysis of nutritional label of foods with high content of trans fatty acids. *Ciênc Tecnol Aliment* 2009;29:177–182.

24. Aued-Pimentel S, Caruso MSF, Cruz JMM, Kumagai EE, Corrêa DUO. Ácidos graxos saturados versus ácidos graxos trans em biscoitos. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2003;62:131–137.

25. Shin HJ, Cho E, Lee HJ, Fung TT, Rimm E, Rosner B, Manson JE, et al. Instant Noodle Intake and Dietary Patterns Are Associated with Distinct Cardiometabolic Risk Factors in Korea. *J Nutr* 2014;144:1247–1255.

26. Bezerra IN, Souza AM, Pereira RA, Sichieri R. Consumption of foods away from home in Brazil. *Rev Sau'de Pu'blica* 2013;47:200s–211s.

27. Sharif Ishak SI, Shohaimi S, Kandiah M. Assessing the children's views on foods and consumption of selected food groups: outcome from focus group approach. *Nutr Res Pract* 2013;7:132–138.

28. Guthrie JF, Lin BH, Frazao E. Role of food prepared away from home in the American diet, 1977–78 versus 1994–96: changes and consequences. *J Nutr Educ Behav* 2002;34:140–150.

29. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy* 2008;63:292–298.

30. Lin J, Su N, Liu G, Yin K, Zhou X, Shen H, Chen P, et al. The impact of concomitant allergic rhinitis on asthma control: a cross-sectional nationwide survey in China. *J Asthma* 2014;51:34–43.

31. Hasnain SM, Khan M, Saleem A, Waqar MA. Prevalence of asthma and allergic rhinitis among school children of Karachi, Pakistan, 2007. *J Asthma* 2009;46:86–90.

32. Annesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy* 1999;54:7–13.

33. Bugiani M, Carosso A, Migliore E, Piccioni P, Corsico A, Olivieri M, Ferrari M, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of young adults in Italy. *Allergy* 2005;60:165–170.

34. Luna MFG, Almeida PC, Silva MGC. Prevalência e associação de asma e rinite em adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2011; 27:103-12.

35. Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness. A curiosity or an opportunity to prevent asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:371–8.

36. Henderson AJ, Shaheen SO. Acetaminophen and asthma. *Paediatr Respir Rev* 2013;14:9-16.

37. Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, Simpson JA, Matheson M, Heinrich J *et al.* Paracetamol exposure in pregnancy and early childhood and development of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2015;100:81–89.
38. Amberbir A, Medhin G, Hanlon C, Britton J, Davey G, Venn A. Effects of early life paracetamol use on the Incidence of allergic disease and sensitization: 5 Year follow-up of an Ethiopian Birth Cohort. *PLoS ONE*. 2014; 9(4): e93869.
39. Eneli I, Sadri K, Camargo C Jr, Barr RG. Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence. *Chest* 2005;12:604–12.
40. Perzanowski MS, Miller RL, Tang D, Ali D, Garfinkel RS, Chew GL *et al.* Prenatal acetaminophen exposure and risk of wheeze at age 5 years in an urban low-income cohort. *Thorax* 2010;65:118 – 23
41. Scirica CV, Rifas-Shiman SL, Gillman MW, Bunyavanich S, Camargo CA Jr *et al.* Prenatal and infant exposure to acetaminophen and ibuprofen and the risk for wheeze and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Feb;135(2):441-8.
42. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J; ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax*. 2012;67(11):941-9.
43. Li YF, Langholz B, Salam MT, Gilliland FD: Maternal and grandmaternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest* 2005, 127(4):1232-41.
44. Rehan VK, Liu J, Naeem E, Tian J, Sakurai R, Kwong K *et al.*: Perinatal nicotine exposure induces asthma in second generation offspring. *BMC Med* 2012;10(129):2-14
45. Platts-Mills TA, Erwin E, Heymann P, Woodfolk J. Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? *Allergy*. 2005;60(Supl 79):25-31.
46. Dong GH, Ma YN, Ding HL, Jin J, Cao Y, Zhao YD *et al.* Pets keeping in home, parental atopy, asthma, and asthma-related symptoms in 12,910 elementary school children from northeast China. *Indoor Air*. 2009;19(2):166-73.
47. Kuo CH, Kuo HF, Huang CH, Yang SN, Lee MS, Hung CH. Early life exposure to antibiotics and the risk of childhood allergic diseases: an update from the perspective of the hygiene hypothesis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013;46(5):320-9.
48. Foliaki S, Pearce N, Björkstén B, Mallol J, Montefort S, von Mutius E; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III Study Group. Antibiotic use in infancy and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children 6 and 7 years old. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(5):982-9
49. Marra F, Marra CA, Richardson K, Lynd LD, Kozyrskyj A, Patrick DM, *et al.* Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. *Pediatrics*. 2009;123(3):1003-10.

50. Sun W, Svendsen ER, Karmaus WJ, Kuehr J, Forster J. Early-life antibiotic use is associated with wheezing among children with high atopic risk: a prospective European study. *J Asthma*. 2014; 24:1-21

7. Conclusões

Segundo a metodologia adotada e, mediante os resultados obtidos para as amostras selecionadas, julgou-se válido afirmar:

1. As prevalências de asma e rinite em adolescentes de Fortaleza são elevadas e acima da média nacional, fato observado no primeiro inquérito, em 2006\2007 e confirmado em 2010.
2. As taxas de sibilos após exercícios e de tosse seca noturna, aumentadas no segundo inquérito, evidenciam que a asma, nessa população, ainda está em ascensão.
3. A taxa de sibilos com limite da fala (asma grave) observada no primeiro inquérito foi mantida no segundo.
4. Os subdiagnósticos de asma e de rinite, já observados no primeiro inquérito, ainda são evidentes, embora tenha havido um aumento na frequência de relatos de asma diagnosticada e uma redução naquela de rinite grave, no segundo inquérito, fatos que podem sugerir que a prevalência da asma, embora ainda em ascensão, possa estar desacelerando.
5. A predominância de asma e rinite no gênero feminino, entre os adolescentes, foi confirmada no segundo inquérito
6. A predominância de asma e rinite entre os adolescentes das escolas particulares também foi confirmada no segundo inquérito
7. Rinite alérgica, o consumo de biscoitos recheados e o consumo de salgados fritos, 3 ou mais vezes por semana, são fatores positivamente associados com asma em adolescentes de Fortaleza.
8. O consumo de frutas 3 ou mais vezes por semana associou-se negativamente com asma em adolescentes de Fortaleza.
9. As prevalências de asma e sintomas entre os escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza encontram-se também acima das médias nacionais
10. Entre os escolares de 6 e 7 anos, a asma é mais prevalente no gênero masculino.
11. Entre os escolares de 6 e 7 anos, a asma é mais prevalente e mais grave no grupo das escolas públicas.

12. Os sintomas de rinite entre as crianças de 6 a 7 anos, morando em Fortaleza, tem predomínio entre aquelas das escolas particulares.
13. A asma é subdiagnosticada também entre os escolares de 6 e 7 anos de Fortaleza
14. A prevalência de sintomas de rinite e morbidade associada, entre os escolares de 6 a 7 anos, morando em Fortaleza, encontra-se também acima da média nacional
15. As taxas dos sintomas de rinite entre as crianças de 6 a 7 anos, morando em Fortaleza, não apresentam diferenças entre os gêneros.
16. A taxa de sintomas de rinite entre as crianças de 6 a 7 anos, morando em Fortaleza, apresenta-se crescente de janeiro a julho, e decrescente, de agosto a dezembro, semelhante ao que foi registrado em estudo anterior entre adolescentes de 14 e 14 anos.
17. A prevalência de sintomas de rinoconjuntivite entre as crianças de 6 a 7 anos, morando em Fortaleza, foi apenas um pouco maior que média nacional.
18. Rinite é também subdiagnosticada entre as crianças de 6 a 7 anos, morando em Fortaleza.
19. Rinite alérgica, uso de paracetamol pelo menos uma vez\mês no último ano, tabagismo materno, tabagismo paterno e exposição a animais domésticos no primeiro ano de vida são fatores associados a asma em escolares de 6 e 7 anos em Fortaleza.

8. Recomendações

O estudo oferece um alerta aos dirigentes e planejadores de saúde no sentido de investir na qualidade dos cuidados primários voltados à prevenção e controle da asma. Os achados podem fornecer subsídios para melhorias de políticas públicas voltadas ao controle dessa doença, com intervenções que venham a agir sobre esses fatores a ela associados, incluindo, por exemplo, programas de incentivo a estilo de vida e alimentação saudáveis. Eles oferecem também um alerta aos profissionais de saúde quanto à importância da prescrição criteriosa de medicamentos, como os antibióticos e os antitérmicos, bem como da importância da abordagem integrada da asma e da rinite, considerando o conceito de inflamação contígua das vias aéreas e buscando opções de tratamento que contemplem as duas entidades quando presentes simultaneamente

9 – Apêndices

9.1. Apêndice 1- Conceitos Centrais:

Sibilos cumulativos: presença de chiado no peito (“cansaço”, “sibilos”, “piados”) alguma vez na vida.

Sibilos atuais (sibilância atual, sibilância corrente, asma ativa): presença de chiado no peito (“cansaço”, “sibilos”, “piados”) nos últimos doze meses.

Diagnóstico médico de asma: resposta “sim” à questão “asma alguma vez na vida”.

Rinite atual: presença de sintomas de rinite (espirros, coriza, obstrução nasal) nos últimos 12 meses, na ausência de gripe ou resfriado.

Rinite cumulativa: presença de sintomas de rinite (espirros, coriza, obstrução nasal) alguma vez na vida, na ausência de gripe ou resfriado.

Rinoconjuntivite ou rinite alérgica: presença de espirros, coriza, obstrução nasal e lacrimejamento nos últimos 12 meses, na ausência de gripe ou resfriado.

Diagnóstico médico de rinite: resposta “sim” à questão “rinite alguma vez na vida”.

Escolares: De acordo com a delimitação dos grupos etários de Marcondes (1986), escolar refere-se à faixa etária pediátrica que se estende de 07 a 10 anos. No entanto, neste estudo, consideraremos escolares, desde crianças de seis anos até adolescentes de 14 anos, por incluir as faixas etárias de interesse.

Gravidade da asma: Os aspectos da gravidade da doença são aqui avaliados por meio da frequência de crises de sibilância (sendo considerado grave a presença de 4 ou mais ataques de sibilos nos últimos 12 meses); crises de sibilância que atrapalharam o sono (considerando-se como grave a presença de sono interrompido uma ou mais vezes por semana, devido a sibilos, nos últimos 12 meses) e a presença de crises de sibilância que cursaram com alteração da fala nos últimos 12 meses.

Referência:

MARCONDES, E; MACHADO, D. V. M.; SETIAN, N. Crescimento e desenvolvimento. In: *Pediatria Básica*. Eduardo Marcondes *et al.* Sarvier, 7ª edição, 1985.

9.2. Apêndice 2 – Orçamento

Material	Quantidade	Preço Unitário	Total
Cartuchos de tinta p/ impressora Xerox	10	75,00	750,00
	30.000	0,10	3.000,00
Resma Papel Chamex	10	13,00	130,00
Material bibliográfico			2.500,00
Auxiliares de Pesquisa	9	300,00/mês	16.200,00
Digitadores (digitação dupla)	2	0,70 por questionário	8.400,00
Programador	1	1.100,00	1.100,00
Assessoria estatística	30h	150,0/h	4.500,00
Gasolina (litros)	800	2,70	2.160,00
Computadores + alguns programas	02		5.196,00
Impressora	01	344,00	344,00
(TOTAL GERAL)			44.280,00

Obs.: O orçamento acima foi aprovado pelo CNPq.

9.3. Apêndice 3 – Termo de anuência a ser assinado pelos diretores das escolas.

Fortaleza, _____ de _____ de 2010.

Prezado Diretor da Escola _____

Gostaríamos de convidar alguns alunos da sua escola a participar de um importante estudo sobre saúde infantil, com a aprovação dos respectivos pais ou responsáveis. Vários colégios de Fortaleza estão participando deste estudo e, através de um processo aleatório de escolha, a sua escola também foi selecionada. Desejamos realizar uma pesquisa entre os alunos de 6 e 7 anos e os alunos de 13 e 14 anos, para compreendermos melhor os problemas respiratórios nestas faixas etárias. Se pudermos contar com a sua colaboração, gostaríamos de:

1 – Para a faixa etária de 6 – 7 anos:

- 1.1- Identificar as turmas nas quais se encontram alunos de 6 e 7 anos.
- 1.2- Distribuir cartas informativas sobre a pesquisa, além do questionário (anexo) para os pais das crianças, que serão solicitados a responder ao questionário e devolvê-lo à escola para que sejam recolhidos por um dos pesquisadores.
- 1.3- Retornar, no dia seguinte, para distribuir o mesmo material aos alunos faltosos.
- 1.4- Obter informações (sexo e data de nascimento) sobre os alunos do item 1.1, que não tomarem parte do estudo.

2 – Para a faixa etária de 13 – 14 anos:

- 2.1- Identificar as turmas nas quais se encontram alunos de 13 e 14 anos.
- 2.2- Distribuir cartas informativas aos pais dos alunos, solicitando a sua aprovação;
- 2.3- Aplicar, uma semana após o item 2, um questionário (ver cópia anexa) nas turmas identificadas no item 1;
- 2.4- Retornar, no dia seguinte, para aplicar o questionário aos alunos faltosos.
- 2.5- Obter informações (sexo e data de nascimento) sobre os alunos do item 2.1 que não tomarem parte do estudo.

Esse estudo está sendo conduzido por pesquisadores da Universidade Estadual do Ceará, tendo sido aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da referida instituição, e tem o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). O seu objetivo principal é aumentar a compreensão acerca dos problemas respiratórios em crianças na nossa cidade. Todas as informações serão confidenciais, e o questionário preenchido poderá ser excluído do estudo a qualquer momento em que for julgado necessário pelo responsável.

Para quaisquer esclarecimentos adicionais que se façam necessários, estaremos à sua inteira disposição, através dos telefones: 3224-34-23 ou 99563929.

Atenciosamente,

 Maria de Fátima Gomes de Luna
 Médica pediatra
 Mestre em Saúde Pública - UECE

 Prof. Dr. Marcelo Gurgel Carlos da Silva
 Médico Epidemiologista
 Professor titular da UECE

Concordo que a Escola _____ participe do estudo.

Diretor(a): _____ Data ____/____/____

9.4. Apêndice 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido (para os pais de alunos de 13 a 14 anos).

Prezado pai, mãe ou responsável,

Seu filho(a) está sendo convidado a participar de um importante estudo sobre saúde das crianças, que terá lugar na escola. Todos os colegas de turma do seu filho(a) estão sendo igualmente convidados, assim como alunos de outros estabelecimentos de ensino da cidade. Cada participante deverá apenas preencher um questionário simples. Todos os questionários serão tratados confidencialmente e somente um código numérico será inserido no computador.

Se, após a leitura desta carta, pudermos contar com a sua aprovação à participação do seu filho(a), solicitamos que preencham, destaquem e devolvam à secretaria da escola, com a maior brevidade possível, o termo de consentimento, que se encontra no final desta página. O questionário preenchido poderá ser excluído do estudo a qualquer momento em que você julgar necessário, sem nenhum prejuízo em relação à escola.

Esta pesquisa está sendo conduzida por pesquisadores da Universidade Estadual do Ceará, tendo sido aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da referida instituição. Ela foi também aprovada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que é um órgão ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) para incentivo à pesquisa no Brasil, e conta com o apoio da direção da escola.

Para quaisquer esclarecimentos adicionais que se façam necessários, estaremos à sua inteira disposição, através dos telefones: 32243423 ou 86563929.

Atenciosamente,

 Maria de Fátima Gomes de Luna
 Médica pediatra
 Mestre em Saúde Pública - UECE

 Prof. Dr. Marcelo Gurgel Carlos da Silva
 Médico Epidemiologista
 Professor titular Da UECE

 Concordo com a participação do meu filho(a)-----
 aluno(a) da -----série, turno-----, no estudo sobre saúde das crianças que terá lugar na escola.

Assinatura do responsável: -----

9.5. Apêndice 5 – Termo de consentimento livre e esclarecido (para o adolescente de 13 a 14 anos).

Fortaleza, _____ de _____ de 2006.

Prezado estudante,

Você está sendo convidado a participar de um importante estudo sobre saúde dos adolescentes, bem como os seus colegas de turma e vários outros alunos de outros estabelecimentos de ensino da cidade. Cada participante deverá apenas preencher um questionário simples, o qual não será divulgado e apenas será visto pelos profissionais de saúde envolvidos com a pesquisa.

Se, após a leitura desta carta, pudermos contar com a sua colaboração, solicitamos que, após a assinatura do termo de consentimento que se encontra no final desta página, preencha o questionário simples que se inicia na página seguinte. O questionário preenchido poderá ser excluído do estudo a qualquer momento em que você julgar necessário, sem nenhum prejuízo em relação à escola.

Esta pesquisa está sendo conduzida por pesquisadores da Universidade Estadual do Ceará, tendo sido aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da referida instituição. Ela foi também aprovada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que é um órgão ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) para incentivo à pesquisa no Brasil, e conta com o apoio da direção da escola.

Para quaisquer esclarecimentos adicionais que se façam necessários, estaremos à sua inteira disposição, através dos telefones: 3224-34-23 ou 86563929.

Atenciosamente,

 Maria de Fátima Gomes de Luna
 Médica pediatra
 Mestre em Saúde Pública - UECE

 Prof. Dr. Marcelo Gurgel Carlos da Silva
 Médico Epidemiologista
 Professor titular da UECE

 -Concordo em participar da pesquisa, respondendo ao questionário simples.

Assinatura do aluno: -----

-

9.6. Apêndice 6 – Termo de consentimento livre e esclarecido (para os pais de alunos de 6 a 7 anos).

Prezado pai, Mãe ou Responsável,

Estamos convidando seu filho(a) a participar de um importante estudo sobre saúde das crianças, que terá lugar na escola. Todos os colegas de turma do seu filho(a) estão sendo igualmente convidados, assim como os alunos de vários outros estabelecimentos de ensino da cidade. Para cada criança, a mãe, pai ou responsável está sendo solicitada(o) a responder a um questionário.

Seu filho(a) não será submetido(a) a qualquer tipo de exame ou uso de medicações. Se você concorda com a sua participação, apenas solicitamos que você preencha o questionário em anexo, o qual não será divulgado, sendo visto apenas pelos profissionais envolvidos com a pesquisa e somente um código numérico será inserido no computador. O questionário preenchido poderá ser excluído do estudo a qualquer momento em que você julgar necessário, sem nenhum prejuízo em relação à escola.

Esta pesquisa está sendo conduzida por pesquisadores da Universidade Estadual do Ceará, tendo sido aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da referida instituição. Ela foi também aprovada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que é um órgão ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) para incentivo à pesquisa no Brasil, e conta com o apoio da direção da escola.

Para quaisquer esclarecimentos adicionais que se façam necessários, estaremos à sua inteira disposição, através dos telefones: 3224-34-23 ou 9955-04-66.

Pedimos que envie à professora de seu filho(a), o mais breve possível, o questionário que se inicia na página seguinte.

Agradecemos antecipadamente a sua colaboração.

Atenciosamente,

 Maria de Fátima Gomes de Luna
 Médica pediatra
 Mestre em Saúde Pública - UECE

 Prof. Dr. Marcelo Gurgel Carlos da Silva
 Médico Epidemiologista
 Professor Titular da UECE

 Concordo com a participação do meu filho(a)-----
 aluno(a) da -----série, turno-----, participe no estudo sobre saúde das crianças que
 terá lugar na escola, respondendo ao questionário anexo.

Assinatura do responsável:- -----
 -

9.7. Apêndice 7 – Planilha de controle das escolas (para uso exclusivo após coleta do material)

Escola: _____		Fone _____		
Série: _____	Turno _____	Data ____/____/____		
Professor _____		Fone _____		
Coordenador _____		Fone _____		
Pesquisador _____				
Aluno	Entrega (dia/mês)	Devolução (dia/mês)	Problemas com o questionário?	
			Não	Se sim, quais?
01.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
02.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
03.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
04.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
05.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
06.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
07.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
08.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
09.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
10.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
11.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
12.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
13.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
14.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
15.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
16.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
17.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
18.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
19.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
20.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
21.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
22.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
23.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
24.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
25.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
26.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
27.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
28.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
29.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
30.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
31.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
32.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
33.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
34.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
35.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
36.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
37.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
38.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
39.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
40.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____
41.....	___/___/___	___/___/___	[]	_____

10. Anexos

Anexo A – Instruções padronizadas para o trabalho no campo (ISAAC Manual)

Os pesquisadores do ISAAC e trabalhadores de campo não devem usar os termos: asma, alergia, rinite ou eczema quando estiverem: anunciando o estudo; apresentando o material escrito sobre o estudo; falando sobre o estudo para o quadro de pessoal da escola, pais, crianças; falando aos adolescentes de 13/14 anos na sala de aula. As frases “pesquisa sobre respiração” ou “uma pesquisa sobre problemas respiratórios” são termos aceitáveis para usar. O título dos questionários não deve incluir as palavras: asma, alergia, rinite, ou ISAAC. Um título alternativo poderia ser “Uma pesquisa sobre Respiração e Problemas nasais”.

Instruções codificadas para entrada de dados, não devem aparecer nos questionários entregue às crianças e adolescentes ou aos pais deles/delas, embora sejam recomendadas caixas codificadas para uso exclusivo após a coleta dos questionários (ver anexo V).

Alunos de 06 a 07 anos de idade:

Uma vez selecionadas as crianças que irão participar da pesquisa, os pesquisadores enviarão o questionário aos pais ou responsáveis, através da escola (os professores deverão entregar um questionário a cada criança, com carta anexa contendo explicações sobre a pesquisa). Os pais ou responsáveis serão solicitados a retornar o questionário, pelo mesmo mecanismo, sem nenhum custo.

Alunos de 13/14 anos de idade:

Os questionários deverão ser administrados a grupos de crianças, em uma escola, uma sessão de cada vez. Cada sessão incluirá instruções verbais das três partes antes de entregar os questionários. Alternativamente, os questionários podem ser apresentados em folhas separadas de papel.

Os administradores dos questionários incluirão a data de entrega e conclusão do questionário escrito em asma, rinite e o questionário ambiental. A ordem de apresentação dos questionários é de importância: eles sempre deveriam ser apresentados como: asma-rinite e o ambiental.

Se os questionários não forem preenchidos claramente, podem ser reapresentados à pessoa que originalmente os completou para uma tentativa adicional. O trabalhador de pesquisa não deve dar conselhos sobre as respostas. Uma vez completado o questionário, suas respostas não devem ser mudadas de forma alguma por trabalhadores de pesquisa (detalhes demográficos incorretos podem ser corrigidos com a ajuda do aluno, pessoal escolar ou registros escolares).

Abordagem padronizada para questões de campo (ISAAC manual, 2005)

Alguns estudantes perguntarão questões relativas ao seu conhecimento das perguntas ou das respostas requeridas durante a investigação nas escolas.

O professor não pode ser envolvido na explicação do estudo ou do método de responder às questões. Isto deve ser responsabilidade do pesquisador de campo que foi cuidadosamente esclarecido.

Os princípios a seguir são:

1. Fale somente com o aluno que tem problema. O primeiro passo é ler a questão em dúvida, calmamente, exatamente como está escrita.
2. Se ainda assim o estudante tiver dificuldades de responder a questão, o próximo passo é encorajá-lo a pensar sobre o seu significado.
3. Se o aluno ainda não consegue responder a questão, o próximo passo é dar-lhe alguma informação sem lhe explicar a resposta requerida.
4. Se o estudante ainda não consegue responder a questão, o último passo é estabelecer que se ele realmente não sabe como responder, ele deve deixar a questão em branco.

Abaixo estão alguns exemplos de questões que comumente causam dificuldades:

Questão 1: Você já teve chiado no peito alguma vez no passado?

Estágio 1

- Pergunta do estudante: ***“O que é chiado no peito?”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Você já teve chiado no peito alguma vez no passado?”** (i.e. leia a questão exatamente como está escrito).

Estágio 2

- Resposta do estudante: ***“O que é chiado no peito?”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“As palavras podem ter significados diferentes para pessoas diferentes. Eu gostaria de saber o que você entende por isto. Interprete da melhor maneira que você puder.”**

Estágio 3

- Resposta do estudante: ***“Eu não entendo o que é chiado no peito”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Chiado no peito está relacionado à sua respiração. Você provavelmente sabe o que é se já teve alguma vez.”**

Estágio 4

- Resposta do estudante: ***“Eu ainda não entendo isto. Eu não sei se já tive chiado no peito.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Se você realmente não sabe, deixe a resposta em branco.”**

Questão 6: Você já teve asma?

Estágio 1:

- Pergunta do estudante: ***“o que é asma?”***
- Resposta do pesquisador do campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Você já teve asma?”** (i.e. leia a questão exatamente como está escrito)

Estágio 2:

- Resposta do estudante: ***“o que é asma?”***
- Resposta do pesquisador do campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“As palavras podem ter significados diferentes para pessoas diferentes. Eu gostaria de saber o que você entende por isso. Interprete da melhor maneira que você puder”.**

Estágio 3

- Resposta do estudante: ***“Eu não entendo o que é asma?”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Asma está relacionada à sua respiração. Você provavelmente sabe o que é se já teve alguma vez.”**

Estágio 4

- Resposta do estudante: ***“Eu ainda não entendo isto. Eu não sei se já tive isto.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Se você realmente não sabe, deixe a resposta em branco.”**

Questão 8: Nos últimos 12 meses você teve tosse seca, não relacionada a resfriados ou a infecções no pulmão?

Estágio 1

- Resposta do estudante: ***“o que é tosse seca?”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Nos últimos 12 meses você teve tosse seca, não relacionada a resfriados ou a infecção no pulmão?”** (i.e. leia a questão exatamente como está escrito).

Estágio 2

- Resposta do estudante: ***“o que é tosse seca?”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): ***“As palavras podem ter significados diferentes para pessoas diferentes. Eu gostaria de saber o que você entende por isto. Interprete da melhor maneira que você puder.”***

Estágio 3

- Resposta do estudante: ***“Eu não entendo o que é tosse seca.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): ***“Não é cheia. Não existe catarro. É somente uma tosse seca. Você provavelmente sabe se já teve.”***

Estágio 4

- Resposta do estudante: ***“Eu ainda não entendo isto. Eu não sei se já tive isto.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Se você realmente não sabe, deixe a resposta em branco.”**

•

Questão 12: Em qual dos últimos 12 meses este problema nasal ocorreu?

Estágio 1

- Resposta do estudante: ***“Eu não me lembro.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Em qual dos últimos 12 meses este problema nasal ocorreu?”**(i.e. leia a questão exatamente como está escrito).

Estágio 2

- Resposta do estudante: ***“Eu não me lembro.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Pense nisto persistentemente, você pode se lembrar de alguma coisa.”**

Estágio 3

- Resposta do estudante: ***“Eu ainda não posso me lembrar.”***

- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila usando exemplos para cada mês):

“Tente lembrar – você teve isto em janeiro (nas férias de verão)”?

Fevereiro (no mês do carnaval)?

Março (na páscoa)

Abril?

Maió?

Junho (no mês de São João)?

Julho (nas férias de meio de ano)?

Agosto?

Setembro?

Outubro?

Novembro?

Dezembro (no mês de natal)?

Estágio 4

- Resposta do estudante: **“*Eu ainda não posso me lembrar quando tive isto.*”**
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Se você realmente não se lembra deixe em branco.”**

Questão 14: **Você já teve febre do feno?**

Estágio 1

- Resposta do estudante: **“*O que é febre do feno?*”**
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Você já teve febre do feno?”** (i.e. leia a questão exatamente como está escrito).

Estágio 2

- Resposta do estudante: **“*O que é febre de feno?*”**
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“As palavras podem ter significados diferentes para pessoas diferentes. Eu gostaria de saber o que você entende por isto. Interprete da melhor maneira que você puder.”**

Estágio 3

- Resposta do estudante: **“*Eu não entendo o que é febre de feno.*”**
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Febre de feno afeta sua pele. Você provavelmente saberá se já tiver tido.”**

Estágio 4

- Resposta do estudante: **“*Eu ainda não compreendo. Eu não sei se já tive isto.*”**
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Se você realmente não sabe, deixe em branco.”**

Questão 20: **“Você já teve eczema?”**

Estágio 1

- Resposta do estudante: **“*O que é eczema?*”**
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Você já teve eczema?”** (i.e. leia a questão exatamente como está escrito)

Estágio 2

- Resposta do estudante: ***“O que é eczema?”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“As palavras podem ter significados diferentes para pessoas diferentes. Eu gostaria de saber o que você entende por isto. Interprete da melhor maneira que você puder.”**

Estágio 3

- Resposta do estudante: ***“Eu não sei o que é eczema.”***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Eczema afeta sua pele. Você provavelmente saberá se já tiver tido”.**

Estágio 4

- Resposta do estudante: ***“Eu ainda não entendo isto. Eu não sei se já tive isto”.***
- Resposta do pesquisador de campo ao estudante isoladamente (responda em voz alta e tranqüila): **“Se você realmente não sabe, deixe em branco”**

Anexo B - Questionário para adolescentes de 13-14 anos

Instruções: por favor, preencha com letra de forma os dados completos de: nome da escola, idade e nome do bairro. A seguir, marque suas respostas com X nos espaços reservados. Se cometer um erro nas respostas de escolhas simples, faça um círculo ao redor da errada e remarque com um X a resposta certa. Marque somente uma opção, a menos que seja instruído do contrário. Assinale todas as respostas até o final do questionário. Não precisa se identificar.

Data de hoje ____ / ____ / ____

1ª parte:

1)Escola: _____

2) - Idade: _____

3) – Bairro em que mora _____

4) - Sexo: 1- Masculino () 2- Feminino ()

5) - Alguma vez na vida você teve chiado no peito (cansaço, sibilos, piado)?

1- Sim () 2- Não ()

Se a resposta foi NÃO passe para a questão de número 10.

6) Nos últimos 12 (doze) meses você teve chiado no peito (cansaço, sibilos, piado)?

1- Sim () 2- Não ()

Se a resposta foi NÃO passe para a questão de número 10.

7) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de chiado no peito (cansaço, sibilos, piado) você teve?

1- () Nenhuma crise

3- () 4 a 12 crises

2- () 1 a 3 crises

4- () mais de 12 crises

8) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes o seu sono foi atrapalhado, à noite, por chiado no peito (cansaço, sibilos, piado)?

- 1- () nunca acordou com chiado
- 2- () menos que 1 vez por semana
- 3- () uma ou mais vezes por semana

9) Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado (cansaço, sibilos, piado) foi tão forte que você não conseguiu dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?

- 1- () Sim
- 2- () Não

10) Alguma vez na vida você já teve asma?

- 1- () Sim
- 2- () Não

11) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito após exercícios físicos?

- 1- () Sim
- 2- () Não

12) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite sem estar gripado ou com infecção respiratória?

- 1- () Sim
- 2- () Não.

2ª parte:

Todas as perguntas são sobre problemas que aconteceram quando você NÃO estava gripado ou resfriado.

13) Alguma vez na vida você teve espirros, coriza (corrimento nasal ou “nariz escorrendo”), ou obstrução nasal (nariz entupido) quando não estava resfriado ou gripado?

- 1- () Sim
- 2- () Não

Se a resposta foi NÃO, passe para a questão 18.

14) Nos últimos 12 meses você teve espirros, coriza (corrimento nasal ou “nariz escorrendo”), ou obstrução nasal (nariz entupido) quando não estava resfriado ou gripado?

1- () Sim 2- () Não

Se a resposta foi NÃO, passe para a questão 18.

15) Nos últimos 12 meses, esse problema do nariz foi acompanhado por lacrimejamento ou coceira nos olhos?

1- () Sim 2- () Não

16) Em qual ou quais dos últimos 12 (doze) meses esse problema do nariz ocorreu? (pode marcar mais de uma resposta):

1- () Janeiro 4- () abril 7- () julho 10- () outubro
2- () fevereiro 5- () maio 8- () agosto 11- () novembro
3- () março 6- () junho 9- () setembro 12- () dezembro

17) Nos últimos 12 (doze) meses, o quanto as suas atividades diárias foram atrapalhadas por este problema do nariz?

1- () Nada
2- () um pouco
3- () moderado
4- () Muito

18) Alguma vez na vida você teve rinite?

1- () Sim 2- () Não

3ª parte: questionário ambiental

19) Qual o seu peso? _____ 20) Qual a sua altura ? _____

Nos últimos 12 meses, com que frequência, em média, você consumiu esses alimentos? Marque a sua resposta com um X no quadro correspondente.

1- Nunca ou Ocasionalmente 2- uma ou duas vezes p/ semana 3- três ou mais vezes p/ semana

- 21) Carne (gado, ovelha, frango, porco).....().....().....()
 22) Peixes (ou outros frutos do mar).....().....().....()
 23) Frutas.....().....().....()
 24) Vegetais (folhas verdes e raízes).....().....().....()
 25) Leguminosas (ervilha, feijão, soja).....().....().....()
 26) Cereais (inclusive pão, milho (ex.: cuscuz) ().....().....()
 27) Massas.....().....().....()
 28) Arroz.....().....().....()
 29) Margarina.....().....().....()
 30) Nozes, castanha de caju, gergelim.....().....().....()
 31) Leite.....().....().....()
 32) Ovos.....().....().....()
 33) Refeições rápidas (Sanduíches, hambúrguer).().....().....()
 34) Salgados (coxinhas, esfirras, pastéis, etc.).().....().....()
 35) Refrigerantes().....().....()
 36) Sucos prontinhos (ex.: tampico, citrus).().....().....()
 37) Bebida láctea (ex.: danone, todinho)....().....().....()
 38) Biscoitos recheados().....().....()
 39) Salgadinhos de pacotes (xilitos, batatinhas).().....().....()
 40) Macarrãozinho instantâneo(ex.: Nissin miojo).().....().....()

41) Quantas vezes na semana você pratica atividades físicas vigorosas de modo a tornar sua respiração mais difícil?

1- () Nunca ou ocasionalmente 2- () uma ou duas vezes por semana 3- () três ou mais vezes por semana

42) Durante uma semana normal, quantas horas por dia você assiste televisão ?

1- () Menos de 1 hora 3- () 3 a 5 horas
 2- () 1 a 3 horas 4- () Mais de 5 horas

43) Com que frequência, em média, você tomou paracetamol (tylenol, dorico,) nos últimos 12 meses?

1- () Nunca
 2- () Pelo menos uma vez por ano
 3- () Pelo menos uma vez por mês

44) Qual nível de instrução a sua mãe recebeu?

Anexo C - Questionário para crianças de 06 e 07 anos (a ser respondido pela mãe, pai ou responsável).

Instruções: por favor, preencha com letra de forma os dados completos de: nome da escola, idade, nome do bairro em que mora a criança. A seguir, marque com X suas respostas afirmativas nos espaços reservados. Se cometer um erro nas respostas de escolhas simples, faça um círculo ao redor da errada e remarque com um X a resposta certa. Marque somente uma opção, a menos que seja instruída(o) ao contrário.

1)Escola: _____

2) - Idade: _____

3) – Bairro em que mora _____

4) - Sexo: 1- Masculino () 2- Feminino ()

5) Alguma vez na vida o seu filho (ou filha) teve chiado no peito (cansaço, sibilos, piado)?

1- () Sim

2- () Não

Se você respondeu NÃO passe para a questão de número 10.

6) Nos últimos 12 meses seu filho (ou sua filha) teve chiado no peito (cansaço, sibilos, piado)?

1- () Sim

2- () Não

Se você respondeu NÃO passe para a questão de número 10.

7) Nos últimos 12 meses, quantas crises de chiado no peito (cansaço, sibilos, piado) seu filho (ou sua filha) teve?

1- () Nenhuma crise

3- () 4 a 12 crises

2- () 1 a 3 crises

4- () mais de 12 crises

8) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes o sono do seu filho (ou sua filha) foi atrapalhado, à noite, por chiado no peito (cansaço, sibilos, piado)?

1- () nunca acordou com chiado

2- () menos que 1 vez por semana

3- () uma ou mais noites por semana

9) Nos últimos 12 meses, o chiado (cansaço, sibilos, piado) do seu filho (ou filha) foi tão forte que ele(ela) não conseguiu dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?

1- () Sim 2- () Não

10) Alguma vez na vida o seu filho (ou sua filha) já teve asma?

1- () Sim 2- () Não

11) Nos últimos 12 (doze) meses, o seu filho (ou filha) teve chiado (cansaço, sibilos, piado) no peito após exercícios físicos?

1- () Sim 2- () Não

12) Nos últimos 12 (doze) meses o seu filho (ou filha) teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?

1- () Sim 2- () Não

2ª parte: São 6 perguntas sobre problemas que aconteceram quando o seu filho (ou filha) NÃO estava gripado(a) ou resfriado(a):

13) Alguma vez na vida seu filho (ou sua filha) teve espirros, coriza (corrimento nasal, “nariz escorrendo”), ou obstrução nasal (nariz entupido) quando não estava resfriado(a) ou gripado(a)?

1- () Sim 2- () Não

Se a resposta foi NÃO, passe para a questão 19.

14) Nos últimos 12 (doze) meses o seu filho (ou sua filha) teve espirros, coriza (corrimento nasal, “nariz escorrendo”), ou obstrução nasal (nariz entupido) quando não estava resfriado(a) ou gripado(a)?

1- () Sim 2- () Não

Se a resposta foi NÃO, passe para a questão 18.

15) Nos últimos 12 (doze) meses, esse problema do nariz foi acompanhado por lacrimejamento ou coceira nos olhos?

1- () Sim 2- () Não

16) Em qual ou quais dos últimos 12 meses esse problema do nariz ocorreu? (pode marcar mais de uma resposta).

- 1- () Janeiro 4- () abril 7- () julho 10- () outubro
 2- () fevereiro 5- () maio 8- () agosto 11- () novembro
 3- () março 6- () junho 9- () setembro 12- () dezembro

17) Nos últimos 12 (doze) meses, o quanto as atividades diárias do seu filho (ou filha) foram atrapalhadas por este problema do nariz?

- 1- Nada () 2- () Um pouco 3- () Moderado 4- () Muito

18) Alguma vez na vida o seu filho (ou filha) teve rinite?

- 1- () Sim 2- () Não

3ª parte: Questionário ambiental

19) Peso da criança: _____ Kg **20)** Altura da criança _____ m

Nos últimos 12 meses, com que frequência, em média, o seu filho (ou sua filha) consumiu esses alimentos? Marque a sua resposta com um X no quadro correspondente.

1- Nunca ou
Ocasionalmente 2- uma ou duas
vezes p/ semana 3- três ou mais
vezes p/ semana

- 21) Carne (gado, ovelha, frango, porco).....().....().....()
 22) Peixes (ou outros frutos do mar).....().....().....()
 23) Frutas.....().....().....()
 24) Vegetais (folhas verdes e raízes).....().....().....()
 25) Leguminosas (feijão, soja, ervilha).....().....().....()
 26) Cereais (inclusive pão, milho (ex.: cuscuz).....().....().....()
 27) Massas.....().....().....()
 28) Arroz.....().....().....()
 29) Margarina.....().....().....()
 30) Nozes, castanha de caju, gergelim.....().....().....()
 31) Leite.....().....().....()
 32) Ovos.....().....().....()
 33) Sanduíches, hambúrguer, cachorro quente.....().....().....()
 34) Salgados (coxinhas, nuggets, pastéis, etc.).....().....().....()
 35) Refrigerantes().....().....()
 36) Sucos prontos (ex.: tãmpico, citrus)..().....().....()
 37) Bebida láctea (tipo: danone, todinho).....().....().....()
 38) Biscoitos recheados ou decorados.....().....().....()
 39) Salgadinhos de pacotes (xilitos, batatinhas).....().....().....()
 40) Macarrãozinho instantâneo (ex. Nissin miojo)...().....().....()

41) Quantas vezes na semana seu filho(a) pratica atividades físicas vigorosas de modo a tornar a respiração mais difícil?

- 1- () Nunca ou
Ocasionalmente
- 2- () 1 ou 2 vezes
por semana
- 3- () 3 ou mais
vezes por semana

42) Durante uma semana normal, quantas horas por dia seu filho(a) assiste televisão ou usa o computador?

- 1- () Menos de 1 hora
- 2- () 1 a 3 horas
- 3- () 3 a 5 horas
- 4- () 5 horas ou mais

43) Você usualmente dava paracetamol (tylenol, dorico) ao seu filho(a), devido a febre, no seu primeiro ano de vida?

- 1- Sim ()
- 2- Não ()

44) Com que frequência, em média, você deu paracetamol (tylenol, dorico,) ao seu filho(a) nos últimos 12 meses?

- 1- () Nunca
- 2- () Pelo menos uma vez por ano
- 3- () Pelo menos uma vez por mês.

45) Seu filho(a) tomou algum antibiótico no primeiro ano de vida?

- 1- Sim()
- 2- Não()

51) Qual nível de instrução a mãe da criança recebeu?

- 1- () Não estudou
- 2- () Ensino Fundamental (1º Grau)
- 3- () Ensino Médio (2º Grau)
- 4- () Ensino Superior (faculdade) p[

52) Com que frequência passam caminhões ou ônibus pela rua onde o seu filho(a) mora, em dias de semana?

- 1- () Nunca
- 2- () Raramente
- 3- () Frequentemente durante o dia
- 4- () Quase o dia todo

53) Qual era o peso do seu filho(a) quando ele (ou ela) nasceu?

_____ kg

54) Quanto tempo o seu filho(a) mamou?

1- () Nunca mamou 2- () Menos de 4 meses 3- () Mais de 4 meses

55) Você criou algum cachorro ou gato em sua casa durante o primeiro ano da vida do seu filho(a)?

1- Sim () 2- Não ()

56) Você criou algum cachorro ou gato em sua casa nos últimos 12 meses?

1- Sim () 2- Não ()

57) Seu filho(a) teve contato regular (no mínimo uma vez na semana) com animais de fazenda (gado, porcos, cabras, ovelhas ou aves) durante seu primeiro ano de vida?

1- Sim () 2- Não ()

58) Durante a gravidez, a mãe da criança teve contato regular (no mínimo uma vez na semana) com animais de fazenda (gado, porcos, cabras, ovelhas ou aves)?

1- Sim () 2- Não ()

59) A mãe ou responsável (feminina) pela criança fuma?

1- () Sim 2- () Não

60) O pai ou responsável (masculino) da criança fuma?

1- () Sim 2- () Não

61) A mãe ou responsável (feminina) do seu filho(a) fumou durante o primeiro ano de vida da criança?

1- Sim () 2- Não ()

62) Quantos fumantes moram na casa, incluindo os pais? _____

Muito obrigado pela sua ajuda com esses questionários. Nós apreciamos sua ajuda!

Anexo D – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



Governo do Estado do Ceará
 Secretaria da Ciência Tecnologia e Educação Superior
 Universidade Estadual do Ceará
 Comitê de Ética em Pesquisa
 Av. Paranjana, 1700 - Campus do Itaperi
 CEP 60.740-000 - Fortaleza-Ce
 Fone: 3101.9890 - E-mail: cep@uece.br



Fortaleza (CE), 14 de março 2010

Título: “Prevalência e fatores de risco para asma e rinite em escolares de Fortaleza”.

Folha de rosto: 31889

Processo N°:09554007 5

Pesquisador responsável: Maria de Fátima Gomes Luna.

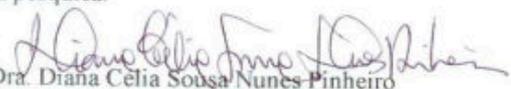
Instituição responsável: UECE/UFC (Doutorado em Saúde Coletiva)

Área temática: Ciências da Saúde

Parecer

O projeto de pesquisa propõe-se estimar a prevalência, gravidade e fatores ambientais associados a asma e a rinite alérgica entre escolares de 6 a 7 anos, além da prevalência dessas doenças no grupo de 13 e 14 anos, pretende ainda, realizar entre esses últimos, estudo comparativo das prevalências de asma e rinite, entre os períodos 2006- 2007 e 2010, avaliando a relação dessas prevalências com o consumo de bebidas alcoólicas. Trata-se portanto de um estudo epidemiológico de corte transversal, com a utilização do método ISAA (*Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood*). Prevê o envolvimento de duas populações de escolares de 6 a 7 e de 13 a 14 anos. A amostra será constituída de 3.000 escolares por faixa etária, envolvendo vinte e oito escolas públicas e privadas. Aham-se anexado ao projeto a relação das escolas e os formulários de levantamento de dados. O projeto encontra-se bem estruturado e fundamentado de acordo com os fins propostos, é relevante podendo haver retorno para a comunidade. Todos os procedimentos investigativos estão descritos minuciosamente e os instrumentos de coleta de dados acham-se anexado e atendem as exigências éticas de pesquisa com seres humanos. O cronograma estabelece o ano de 2010 para realização da pesquisa num período de oito meses. O orçamento apresentado acusa um investimento no valor de R\$ 44.280,00 já aprovado pelo CNPq. Aham-se anexados três modelos de TCLE, todos redigidos em forma de convite contendo as informações essenciais a tomada de decisão dos sujeitos de pesquisa sobre sua participação ou não conforme estabelece as normativas éticas estabelecidas pela Resolução CNS N° 196/1996

O projeto, após resolvidas as pendências, encontra-se plenamente de acordo aos ditames da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e, portanto, está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará – CEP-UECE, devendo o relatório final ser apresentado ao CEP ao término da pesquisa.


 Prof. Dra. Diana Célia Sousa Nunes Pinheiro

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da UECE.



Prevalência de asma e rinite e fatores associados à asma em escolares de Fortaleza

10. Resumo para leigos

Objetivo: o presente estudo buscou estimar as taxas (percentuais) de portadores de asma e rinite entre os adolescentes de 13 e 14 anos, em Fortaleza, e realizar comparação entre os dados atuais e as taxas encontradas em uma pesquisa realizada em 2006\2007; buscou também estimar as taxas dessas doenças entre os escolares de 6 e 7, morando na mesma cidade, e descrever possíveis fatores ambientais relacionados com a asma, como agravantes ou protetores, nesses dois grupos etários. **Método:** Utilizou-se o protocolo padronizado do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, com os questionários que investigam a presença de sintomas asma (sibilos ou chiado no peito), sintomas de rinite (espirros, coriza e\ou obstrução do nariz) e de sintomas de rinoconjuntivite (quando os sintomas de rinite são acompanhados de sintomas oculares, como por exemplo, coceira nos olhos), além do questionário sobre fatores ambientais possivelmente relacionados com a asma. O estudo foi composto de duas pesquisas, uma em 2006\2007 e outra em 2010. A primeira envolveu uma amostra de 3.015 adolescentes de 13 e 14 anos; na segunda, os questionários foram aplicados a 3.020 adolescentes de 13 e 14 anos e aos pais de 2.020 escolares de 6 e 7 anos. **Resultados:** **Entre os adolescentes**, os dados de 2010, quando comparados aos de 2006\2007, mostraram um aumento significativo no número daqueles que relataram apresentar sintomas de asma após os exercícios físicos, tosse seca noturna e asma diagnosticada por médico. Houve também redução significativa do percentual dos adolescentes que relataram ter sintomas de rinite grave (situação em que os sintomas são intensos o suficiente para prejudicar as atividades diárias dos indivíduos). Em ambos os períodos, as taxas de relato de tosse seca noturna e de sintomas de rinite nos últimos 12 meses foram significativamente mais frequentes no sexo feminino. Os sintomas de asma, de rinite e de rinoconjuntivite, nos últimos 12 meses, foram significativamente mais frequentes entre os adolescentes das escolas particulares. Nas duas pesquisas, as taxas de “asma diagnosticada por médico” e “rinite diagnosticada por médico” foram bem menores que as respectivas taxas de “sintomas de asma” e de “sintomas de rinite”, ambos referidos nos últimos 12 meses. Entre os portadores de sintomas de rinoconjuntivite houve um significativo maior número de portadores de sintomas de asma, do que entre os que não apresentavam sintomas de

rinoconjuntivite. Os sintomas de asma foram também significativamente mais frequentes entre aqueles adolescentes que consumiam biscoitos recheados e salgados fritos (exemplo: “pastéis”, “coxinhas”) 3 ou mais vezes por semana, do que entre aqueles que não consumiam ou consumiam esses alimentos com menor frequência. Entre aqueles que consumiam frutas 3 ou mais vezes por semana o relato de sintomas de asma foi menos frequente. **Entre os escolares** de 6 e 7 anos, 52,6% relataram ter apresentado sintomas de asma alguma vez na vida; 28,3% relataram ter apresentado “sintomas de asma nos últimos 12 meses” e 12,4% relataram ter asma diagnosticada. Sintomas de asma grave (quando o chiado no peito é intenso o suficiente para dificultar a fala), “ter 4 ou mais crises de chiado no peito nos últimos 12 meses” e ter o “sono interrompido, devido ao chiado no peito, uma ou mais noites por semana”, foram apresentados, respectivamente, por 4,1%, 3,9% e 6,7% dos escolares. Os relatos de sintomas de asma “alguma vez na vida” e “nos últimos 12 meses” foram mais frequentes entre os meninos. “Sintomas de asma grave”, “sono interrompido, por chiado no peito, uma ou mais noites por semana” e “chiado no peito após exercícios” predominaram no grupo das escolas públicas. As taxas de sintomas de rinite “alguma vez na vida”, “nos últimos 12 meses” e de sintomas de rinoconjuntivite e rinite diagnosticada por médico, foram, respectivamente, 49,9%, 42,0%, 15,0% e 28,0%, com predomínio significativo entre as crianças das escolas particulares, sem diferença entre os sexos. Interferência dos sintomas de rinite com as atividades diárias foi relatada por 25,3% dos pesquisados. Além de rinoconjuntivite, o uso de paracetamol pelo menos uma vez\mês nos últimos 12 meses, o tabagismo materno, o tabagismo paterno e a exposição a animais domésticos no 1º ano de vida relacionaram-se com asma, nesse grupo etário, como fatores agravantes. **Conclusões:** Os sintomas de asma continuam aumentando entre os adolescentes de 13-14 anos em Fortaleza, e predominando no sexo feminino e nos alunos das escolas particulares. As taxas de sintomas de asma e rinite em escolares de 6 e 7 anos morando em Fortaleza mostraram-se também elevadas, e acima da média nacional, com predomínio dos sintomas de asma no sexo masculino e entre o grupo das escolas públicas, onde a asma também é mais grave. Os sintomas de rinite predominaram no grupo das escolas privadas, e não apresentaram diferenças entre os sexos. Nos dois grupos etários, asma e rinite mostraram-se subdiagnosticadas. Fatores clínicos, ambientais e hábitos alimentares estão relacionados com essas elevadas taxas; o consumo de frutas 3 ou mais vezes por semana mostrou-se protetor contra os sintomas de asma entre os adolescentes. Intervenções que atuem nesses fatores podem reduzir a ocorrência de asma nessas populações.

Palavras-chave: Asma, Rinite, Epidemiologia, Prevalência, Fatores de risco, ISAAC

